

# ОБЩЕЕ РУКОВОДСТВО по лечению сахарного диабета 2 типа



## Электронная и иные версии документа

Настоящий документ размещен на сайте [www.idf.org](http://www.idf.org)

Готовятся варианты документа для других пользователей, в частности, серия статей для публикации в *Diabetes Voice* (2006).

## Переписка и дополнительная литература от МДФ

Корреспонденцию следует направлять профессору Филиппу Хоуму (Philip Home) по адресу: SCMS-Diabetes, Medical School, Framlington Place, Newcastle upon Tyne, NE2 4HH, UK (Великобритания), [philip.home@newcastle.ac.uk](mailto:philip.home@newcastle.ac.uk)

Другие публикации МДФ, в том числе *Guide for Guidelines* ("Указания по пользованию руководствами"), можно найти на сайте [www.idf.org](http://www.idf.org) или получить в Исполнительном отделе МДФ по адресу: IDF Executive Office, International Diabetes Federation, Avenue Emile De Mot 19, B-1000 Brussels, Belgium (Бельгия), [communications@idf.org](mailto:communications@idf.org)

## Благодарности и конфликт интересов

Подготовка данного Руководства поддерживалась неограниченными образовательными грантами, предоставленными компаниями:

Эли Лили (Eli Lilly)

ГлаксоСмитКляйн (GlaxoSmithKline)

Мерк (Merck Inc.)

Мерк Санте (Merck Santé)

Ново Нордиск (Novo Nordisk)

Пфайзер (Pfizer Inc.)

Рош Диагностикс (Roche Diagnostics)

Санofi-Авентис (Sanofi-Aventis)

Такеда (Takeda)

Перечисленные компании не принимали участия в разработке настоящего Руководства. Тем не менее эти и другие коммерческие организации, внесенные в контактный список Международной диабетической федерации (МДФ), привлекались к обсуждению его предварительных вариантов (см. раздел "Методология").

Заслуживает благодарности также Сильвия Лайон ("Эли Лили") за организацию заседания рабочей группы.

## Цитирование

Рабочая группа по клиническим руководствам МДФ. Общее руководство по лечению диабета 2 типа. Брюссель: Международная диабетическая федерация, 2005.

## Авторские права

Все права защищены. Воспроизведение или распространение той или иной части данного издания в какой бы то ни было форме и любыми средствами не могут быть осуществлены без предварительного письменного разрешения МДФ. Для получения разрешения на воспроизведение или перевод публикаций МДФ следует обращаться по адресу: IDF Communications, Avenue Emile de Mot 19, B-1000 Brussels, либо по факсу: +32-2-5385114, либо по электронной почте: [communications@idf.org](mailto:communications@idf.org)

Международная диабетическая федерация, 2005 г.

ISBN 2-930229-43-8

# Предисловие

В настоящее время накоплен большой опыт оптимального лечения сахарного диабета, что позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов с этим заболеванием как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе.

К сожалению, такое оптимальное лечение доступно немногим, вероятно, даже не большинству больных, которым оно могло бы принести пользу. Причина этого положения заключается как в большом объеме и сложности доказательной базы, так и в трудности оказания самой диабетологической помощи. Одним из следствий такой ситуации является отсутствие экономически обоснованного подхода к лечению больных диабетом, а другим - отсутствие общепринятых стандартов клинической практики.

Создание соответствующих руководств и методических указаний служит одним из путей решения данной проблемы. В последние годы было опубликовано достаточно большое число подобных документов, в том числе международных, национальных и локальных, однако большинство их не учитывает новейшие строгие методические требования к идентификации и анализу получаемых данных.

Между тем все больше организаций в различных странах стремятся использовать в своей работе именно эти современные подходы, которые описаны в изданных МДФ "Указаниях по пользованию руководствами" (Guide for Guidelines). В этом документе отмечается, в частности, что далеко не все государства располагают ресурсами, кадровыми или финансовыми, которые необходимы для разработки официального национального руководства. В любом случае дублирование подобной деятельности было бы в высшей степени неэффективным.

В связи с этим МДФ предлагает Общее руководство. По соображениям эффективности для этой цели были использованы результаты исследований, ранее проведенных усилиями различных стран и организаций. Кроме того, такой подход позволяет сохранить баланс мнений и интерпретаций.

Данное Общее руководство представляет собой уникальный документ. Многие подобные национальные руководства распространяются на определенную группу больных диабетом в рамках одной системы здравоохранения и составлены исходя из имеющихся в данной стране ресурсов, в том числе ресурсов общественного здравоохранения. Однако такой подход не соответствует глобальному масштабу проблемы, хотя, по-видимому, любая система здравоохранения испытывает недостаток средств, а ее финансовое и кадровое обеспечение значительно различается как в отдельных странах, так и в различных регионах одной страны.

Опубликованные в последнее время методические указания были разработаны в государствах, располагающих относительно богатыми ресурсами, и поэтому не могут найти широкого применения в менее развитых странах. В связи с этим мы пытались создать Руководство, в котором бы учитывалась степень обеспеченности общественного здравоохранения необходимыми ресурсами, а предлагаемые меры удовлетворяли оптимальному соотношению затрат и ожидаемых выгод. Несмотря на трудность поставленной задачи, мы надеемся, что нам удалось успешно решить ее, по крайней мере частично, используя подход, который мы назвали "уровнями помощи" (см. следующую страницу).

Успех подобной работы в значительной степени зависит от финансирования. МДФ выражает признательность своим коммерческим партнерам за предоставленные неограниченные образовательные гранты.

# Уровни помощи

Все больные диабетом должны получать клинически обоснованную и экономически рентабельную помощь. Общеизвестно, что во многих регионах мира внедрение рекомендуемых стандартов диабетологической помощи лимитируется недостатком соответствующих ресурсов. Настоящее Руководство предлагает практический подход, обеспечивающий предоставление клинически обоснованной и экономически рентабельной диабетологической помощи в учреждениях здравоохранения, значительно отличающихся по объему необходимых для этой цели ресурсов.

В соответствии с этим подходом различают три уровня помощи.

## ■ Стандартная помощь

Стандартная помощь предоставляется на доказательной основе при оптимальном соотношении затрат и ожидаемых выгод в большинстве стран с хорошо развитой системой медицинского обслуживания и достаточно устойчивым финансированием общественного здравоохранения, на цели которого расходуется значительная часть национального богатства.

Стандартная помощь должна быть доступна всем больным диабетом, а задачей любой системы здравоохранения является достижение данного уровня помощи. Вместе с тем, принимая во внимание значительные различия в обеспеченности отдельных стран необходимыми для этой цели ресурсами, в настоящем Руководстве предлагаются и другие уровни помощи, которые могут быть использованы в зависимости от финансовых возможностей той или иной системы здравоохранения.

## ■ Минимальная помощь

Минимальная помощь представляет собой самый низкий уровень помощи, которая должна предоставляться больным сахарным диабетом. Этот уровень может быть принят в тех странах, где слабое финансирование общественного здравоохранения не обеспечивает необходимых стандартных ресурсов и соответствующего медицинского обслуживания для больных диабетом. Тем не менее данный уровень помощи позволяет во многих случаях получать те же результаты, что и стандартная помощь даже в условиях ограниченных ресурсов, при приемлемом соотношении затрат и выгод. Минимальный уровень предусматривает только такие виды помощи, которые не требуют больших затрат или являются экономически рентабельными.

## ■ Расширенная помощь

Расширенная помощь предполагает использование всего спектра наиболее современных технологий здравоохранения, которые в настоящее время могут быть предоставлены больному сахарным диабетом с целью достижения максимально возможного качества лечения. В то же время доказательная база некоторых из этих дорогостоящих и высокотехнологичных подходов разработана недостаточно.

## Краткая характеристика структуры уровней помощи

### Стандартная помощь

Помощь, предоставляемая на доказательной основе при оптимальном соотношении затрат и ожидаемых выгод в большинстве стран с хорошо развитой системой медицинского обслуживания и достаточно устойчивым финансированием общественного здравоохранения, на цели которого расходуется значительная часть национального богатства.

### Минимальная помощь

Помощь, направленная на достижение основных целей лечения диабета, но предоставляемая в условиях крайне ограниченных ресурсов, включая недостаточную обеспеченность лекарственными средствами, медицинскими кадрами, современными методами и технологиями.

### Расширенная помощь

Помощь на доказательной основе, предоставляемая учреждениями, хорошо обеспеченными необходимыми ресурсами.

# Методология

В настоящем Руководстве отсутствует подробное описание методологических подходов, использовавшихся при его создании, поскольку они в целом соответствуют принципам, изложенным в Guide for Guidelines.

Вкратце они сводятся к следующим положениям:

- К работе над Руководством была привлечена большая группа лиц, включая больных диабетом, специалистов в различных областях медицины и здравоохранения, а также представителей неправительственных организаций (см. раздел “Состав рабочей группы”).
- Некоторые члены рабочей группы имели большой опыт разработки методических указаний, работы в области экономики здравоохранения и управления этой отраслью, а другие - в области оказания помощи больным и ее совершенствования либо сами болели диабетом.
- Географическое представительство отражало разнообразие регионов, охваченных деятельностью МДФ, и значительные различия экономического развития отдельных стран (см. раздел “Состав рабочей группы”).
- Для целей информационного анализа использовались в основном аналитические обзоры и методические указания, опубликованные на протяжении последних 5 лет; соответствующие перечни литературы приведены в конце каждого раздела данного Руководства. Дополнительно члены рабочей группы выявляли новейшие публикации по тем разделам Руководства, в разработке которых они принимали участие, и просматривали литературные источники, цитированные в ранее изданных методических указаниях. В Руководстве приводятся также ссылки на основные публикации, содержащие доказательные обзоры и метаанализ отдельных аспектов проблемы сахарного диабета.
- На общем заседании рабочей группы обсуждалась обобщенная информация по каждому аспекту специализированной помощи больным диабетом и соответствующие необходимые рекомендации, а также материалы для включения в каждый уровень помощи для отдельных разделов Руководства.
- Результаты этих обсуждений обобщались в письменной форме на английском языке составителем и научным редактором, знакомым с проблемой диабета, при участии сопредседателей проекта; после этого предварительные тексты отдельных разделов Руководства предлагались для прочтения членам рабочей группы, принимавшим участие в их разработке; сделанные замечания учитывались при составлении окончательного текста.
- Предварительный вариант Руководства рассылался на отзыв национальным ассоциациям - членам МДФ, региональным и локальным уполномоченным представителям МДФ, специалистам, компаниям-спонсорам (разработки Руководства и деятельности МДФ в целом) и другим заинтересованным лицам и учреждениям по контактному списку МДФ (всего по 378 адресам). Все полученные замечания рассматривались двумя сопредседателями проекта и научным редактором и в тех случаях, когда они соответствовали доказательной базе, включались в окончательный текст документа.
- Подготовленное таким образом Руководство издано в печатном виде и размещено на веб-сайте МДФ. Дополнительно планируется обеспечить доступ к использованной при составлении Руководства доказательной базе и другой информации. Кроме того, готовятся к публикации дескриптивные версии Руководства (в Diabetes Voice), а также его изложение в форме, доступной для читателей, не имеющих специальной медицинской подготовки.
- Как показывает опыт предшествовавших публикаций методических руководств по лечению сахарного диабета, подобные издания сохраняют актуальность на протяжении более чем 5 лет. МДФ планирует пересмотреть настоящее Руководство по истечении 3-5 лет после его выхода в свет.

# Состав рабочей группы

Monira Al Arouj - Кувейт-Сити (Эль-Кувейт), Кувейт  
Pablo Aschner - Богота, Колумбия  
Henning Beck-Nielsen - Оденсе, Дания  
Peter Bennett - Феникс, США  
Andrew Boulton - Манчестер, Великобритания  
Nam Han Cho - Сувон, Южная Корея  
Clive Cockram - Гонконг, специальный административный регион Китая  
Ruth Colagiuri - Сидней, Австралия  
Stephen Colagiuri (сопредседатель) - Сидней, Австралия  
Marion Franz - Миннеаполис, США  
Roger Gadsby - Ковентри, Великобритания  
Juan José Gagliardino - Ла-Плата, Аргентина  
Philip Home (сопредседатель) - Ньюкасл-на-Тайне, Великобритания  
Nigishi Hotta - Нагоя, Япония  
Lois Jovanovic - Санта-Барбара, США  
Francine Kaufman - Лос-Анджелес, США  
Thomas Kunt - Берлин, Германия / Дубай, Объединенные Арабские Эмираты  
Dinky Levitt - Кейптаун, Южная Африка  
Marg McGill - Сидней, Австралия  
Susan Manley - Бирмингем, Великобритания  
Sally Marshall - Ньюкасл-на-Тайне, Великобритания  
Jean-Claude Mbanua - Яунде, Камерун  
Diane Munday - Сент-Албанс, Великобритания  
Andrew Neil - Оксфорд, Великобритания  
Hermelinda Pedrosa - Бразилиа, Бразилия  
Ambady Ramachandran - Ченнаи, Индия  
Kaushik Ramaiya - Дар-эс-Салам, Танзания  
Gayle Reiber - Сизтл, США  
Gojka Roglic - Женева, Швейцария  
Nicolaas Schaper - Маастрихт, Нидерланды  
Maria Inês Schmidt - Порту-Алегри, Бразилия  
Martin Silink - Сидней, Австралия  
Linda Siminerio - Питсбург, США  
Frank Snoek - Амстердам, Нидерланды  
Paul Van Crombrugge - Алст, Бельгия  
Paul Vergeer - Утрехт, Нидерланды  
Vijay Viswanathan - Ченнаи, Индия

## **Составитель и медицинский редактор:**

Elizabeth Home - Ньюкасл-на-Тайне, Великобритания

## **Секретариат МДФ:**

Catherine Regniers - Брюссель, Бельгия

## **Консультанты:**

Отзывы на предварительный текст Руководства были получены из всех регионов, охваченных деятельностью МДФ, в том числе от национальных ассоциаций диабета, частных лиц, промышленных компаний, неправительственных организаций и служащих МДФ. Мы признательны всем им за проделанную работу и ценные замечания.

## **Конфликт интересов:**

Настоящим признается столкновение интересов членов рабочей группы и консультантов вокруг медицинских исследований и в отношении сотрудничества с коммерческими компаниями, правительственными и неправительственными организациями. Члены рабочей группы не получали вознаграждения за участие в ее работе. Вместе с тем супруга одного из председателей получила гонорар за проделанную редакторскую работу.

# Оглавление

1. Скрининг и диагностика	8
2. Предоставление помощи	12
3. Обучение	16
4. Психологическая помощь	19
5. Управление образом жизни	22
6. Контроль уровня глюкозы	26
7. Клинический мониторинг	29
8. Самоконтроль	32
9. Гликемический контроль:	35
10. пероральная терапия	35
11. Гликемический контроль: инсулинотерапия	39
12. Контроль артериального давления	43
13. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний	46
14. Скрининг поражения глаз	51
15. Поражение почек	55
16. Уход за ногами	59
17. Поражение нервов	63
18. Беременность	66
19. Помощь в условиях стационара	74

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

- СД1** Каждый орган здравоохранения должен принять решение о необходимости и возможности осуществления программы выявления лиц с недиагностированным диабетом.
- Такое решение принимается на основании данных о распространенности недиагностированного диабета и исходя из имеющихся ресурсов для реализации программы выявления и лечения вновь выявленных больных.
  - Всеобщий скрининг популяции на наличие недиагностированного диабета не рекомендуется.
  - Программа его выявления должна охватывать только лиц группы повышенного риска, которые идентифицируются посредством оценки факторов риска.
- СД2** Для выявления пациентов с ранее недиагностированным сахарным диабетом следует использовать измерение концентрации глюкозы в плазме крови, предпочтительно натощак.
- Для установления диагноза лицам, у которых при скрининговом обследовании обнаруживается концентрация глюкозы в плазме крови натощак  $\geq 5,6$  ммоль/л ( $\geq 100$  мг%) и  $< 7,0$  ммоль/л ( $< 126$  мг%)<sup>6</sup> проводится оральный тест толерантности к глюкозе (ОТТГ).
- СД3** В тех случаях, когда случайные определения концентрации глюкозы в плазме крови дают показатели  $\geq 5,6$  ммоль/л ( $\geq 100$  мг%) и  $< 11,1$  ммоль/л ( $< 200$  мг%), необходимо повторить измерения натощак или провести ОТТГ.
- СД4** При диагностике сахарного диабета следует руководствоваться соответствующими критериями ВОЗ от 1999 года [1]; в указанном документе особо подчеркивается необоснованность диагностики диабета на основании однократного лабораторного анализа в отсутствие характерной для данного заболевания клинической симптоматики.
- СД5** Пациенты с выявленным по результатам скрининга диабетом должны получить соответствующее лечение и помощь.

Настоящее Руководство не распространяется на лиц, у которых скрининговое исследование выявляет менее высокий (по сравнению с диабетом) уровень гипергликемии.

## ■ Расширенная помощь

- СДр1** Реализация программы выявления недиагностированного диабета должна быть обеспечена необходимыми ресурсами.
- СДр2** Эти ресурсы должны, в частности, обеспечивать проведение исследований, имеющих целью установление типа диабета (в том числе идентификацию антител к островковым клеткам, определение концентрации С-пептида или генотипирование).

## ■ Минимальная помощь

- СДм1** Программа выявления недиагностированного диабета должна быть целенаправленной и ограничиваться обследованием лиц с повышенным риском возникновения заболевания.
- СДм2** Диагностика должна базироваться на результатах определения концентрации глюкозы в плазме крови натощак лабораторными методами (предпочтительно) или в плазме капиллярной крови.
- СДм3** В случае невозможности определения глюкозы в крови в качестве диагностического показателя можно использовать наличие глюкозурии, особенно в сочетании с наличием классической клинической симптоматики данного заболевания.

## Обоснование

Скрининг сахарного диабета 2 типа позволяет получить важные сведения для оценки состояния здоровья отдельных пациентов, а также для повседневной клинической практики и планирования общественного здравоохранения. Логично предположить, что раннее выявление и начало лечения диабета должно свести к минимуму вероятность возникновения отдаленных осложнений. Тем не менее в настоящее время отсутствуют непосредственные данные о том, в какой степени ранняя диагностика и терапевтическое вмешательство сказываются на состоянии отдельных пациентов в дальнейшем. Несмотря на отсутствие прямых доказательств благотворных последствий раннего выявления диабета посредством скрининговых исследований, они не только рекомендуются, но и проводятся многими учреждениями здравоохранения в различных странах мира.

Решение об осуществлении программы выявления недиагностированного сахарного диабета принимается исходя из следующих соображений [2]:

- **эпидемиологических** - распространенность недиагностированного сахарного диабета 2 типа,
- **здравоохранительных** - наличие возможностей для проведения скрининговых исследований, оказания необходимой помощи вновь выявленным больным и реализации программы профилактики диабета для лиц с повышенным риском его возникновения в будущем,
- **популяционных** - приемлемость программы скрининговых исследований и готовность соответствующих групп населения принимать участие в ее осуществлении,
- **экономических** - расходы органов здравоохранения и обследуемых лиц в процессе раннего выявления недиагно-

тированного диабета и соотношение стоимости и результатов программы ранней диагностики в сопоставлении с затратами на улучшение специализированной помощи больным с установленным сахарным диабетом.

## Доказательная база

Сахарный диабет сопровождается целым рядом серьезных осложнений, которые существенно ухудшают качество жизни больных и приводят к преждевременной смерти. Раннее выявление и лечение диабета - это один из способов предотвращения или уменьшения тяжести его осложнений.

## Скрининг / раннее выявление диабета

Сахарный диабет 2 типа характеризуется наличием длительной асимптоматичной доклинической стадии развития, которая зачастую остается нераспознанной из-за отсутствия каких-либо видимых проявлений. Ко времени установления диагноза "сахарный диабет" более чем у половины пациентов уже имеется одно или более осложнений [3]. Так, например, частота ретинопатии на момент установления диагноза колеблется от 20% до 40% [4, 5]. Поскольку ретинопатия развивается по мере увеличения продолжительности диабета, предполагается, что диабет 2 типа может возникнуть даже за 12 лет до установления клинического диагноза [4].

Число недиагностированных случаев диабета 2 типа среди имеющих его лиц колеблется от 30% до 90%. В целом данные, полученные в различных странах, даже таких несхожих, как, например, Монголия [6] и Австралия [7], свидетельствуют о том, что на каждого человека с выявленным диабетом прихо-

дится еще один с недиагностированным заболеванием того же типа. В некоторых странах относительная частота недиагностированного диабета еще выше: на островах Тонга она достигает 80% [8], а в Африке - 60-90% [9-11]. В то же время в США невыявленными остаются только 30% случаев диабета [12].

Несмотря на многочисленные данные, свидетельствующие о целесообразности снижения концентрации глюкозы в плазме крови, величины артериального давления и концентрации липидов у больных сахарным диабетом 2 типа, ни в одном из проводившихся рандомизированных контролируемых исследований не оценивалось потенциальное благотворное влияние раннего выявления заболевания посредством скрининга на его исход. Иными словами, имеются лишь ограниченные косвенные данные, подтверждающие необходимость раннего выявления диабета.

Шнайдер с соавторами (Schneider et al.) [13] предприняли анализ результатов программы массового скрининга на основании концентрации глюкозы в моче, которая осуществлялась в бывшей Восточной Германии в 1960-х и 1970-х годах. Было установлено, что больные диабетом, выявленные во время скринингового исследования, имели более благоприятный исход заболевания, чем пациенты, у которых оно, в конечном итоге, проявлялось спонтанно.

Концентрация глюкозы в плазме крови натощак (ГПН) на момент установления диагноза "сахарный диабет" может служить показателем продолжительности заболевания. Как показал *post-hoc*-анализ результатов, полученных в исследовании UKPDS, частота последующих осложнений коррелировала с базальной величиной ГПН при включении пациентов в исследование [14]. В группе лиц с исходной ГПН < 7,8 ммоль/л (< 140 мг%) частота всех основных конечных точек была достоверно ниже по сравнению с пациентами, имевшими ГПН  $\geq 10,0$  ммоль/л ( $\geq 180$  мг%); кроме того, уровень смертности в связи с диабетом и частота инфарктов миокарда были значительно ниже по сравнению с пациентами, у которых ГПН составляла от 7,8 до 10,0 ммоль/л (от 140 до 180 мг%). Эти данные свидетельствуют о благотворных последствиях своевременного начала лечения сахарного диабета на фоне низких показателей ГПН или на еще более ранних стадиях развития заболевания и, таким образом, подтверждают целесообразность его раннего выявления.

Проводимые в настоящее время исследование "Inter99" (в районе Копенгагена, Дания) [15] и совместное англо-датско-голландское исследование ADDITION [16], возможно, пополнят наши знания о важности раннего выявления сахарного диабета.

В процессе скрининга на наличие диабета выявляются также лица с меньшим (чем указано выше) уровнем гипергликемии; раннее начало их лечения позволяет предотвратить или замедлить дальнейшее прогрессирование заболевания и принять меры по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

### Стратегии скрининга

Существует несколько подходов к проведению скрининговых исследований с целью выявления недиагностированного диабета. Окончательный выбор той или иной стратегии зависит от имеющихся ресурсов, а также от соотношения между чувствительностью методики скрининга (относительным числом

лиц с диабетом, тестирование которых дает положительный результат, т.е. выявляет заболевание), ее специфичностью (относительным числом лиц без диабета, тестирование которых дает отрицательный результат) и относительным числом лиц с положительными результатами скрининговых тестов в общей популяции, которым показано дальнейшее диагностическое обследование.

Большинство стратегий скрининга включает оценку риска заболевания и определение концентрации глюкозы в плазме крови, последовательно или одновременно. Лица, у которых скрининговое исследование выявляет повышенный уровень гликемии, подлежат дополнительному диагностическому обследованию с определением концентрации глюкозы в плазме крови натощак (ГПН) и/или в оральном тесте толерантности к глюкозе (ОТТГ) с целью установления окончательного диагноза. В публикациях [2] и [17] приводится подробный обзор имеющихся стратегий скрининга на наличие сахарного диабета.

Комбинированные стратегии скрининга имеют чувствительность и специфичность порядка 75% и выявляют в общей популяции 25% лиц, нуждающихся в последующем обследовании с целью диагностики сахарного диабета. Лиц с отрицательными результатами скрининга следует повторно тестировать спустя 3-5 лет после проведения первоначального исследования. Кроме того, они должны получить рекомендации по изменению образа жизни с целью сведения к минимуму опасности возникновения явного диабета.

Несмотря на ограниченную ценность измерений концентрации глюкозы в моче для скрининга недиагностированного диабета из-за низкой чувствительности этого метода (21-64%) [17], он отличается высокой специфичностью (более 98%), что позволяет рекомендовать его использование при ограниченных ресурсах, когда недоступны другие методы обследования.

### Диагностика

В случае положительных результатов скрининга дополнительно проводится диагностическое обследование либо посредством измерения ГПН ( $\geq 7,0$  ммоль/л или  $\geq 126$  мг%), либо с помощью ОТТГ. Во всем мире используются диагностические критерии диабета, принятые ВОЗ [1] и Американской диабетической ассоциацией (АДА) [18].

### Сопутствующие соображения

Остается неясной роль скрининговых исследований, имеющих целью выявление недиагностированного сахарного диабета, в общей системе мероприятий по снижению нагрузки, ложащейся на органы здравоохранения в связи с широким распространением этой патологии. Тем не менее многие учреждения рекомендуют проводить такие исследования. Решение о целесообразности скрининга или отказе от него, а также выбор стратегии для этой цели принимается на уровне данного учреждения здравоохранения, с учетом местных условий.

## Условия реализации

Необходимо принять четкое и прозрачное решение проводить скрининг с использованием той или иной стратегии либо не проводить его. В случае положительного решения необходимо разработать соответствующие протоколы исследования и методические указания, с учетом местных условий, а также подготовить включающую в него популяцию и медицинских работников посредством их обучения.

## Оценка

Указывается количество медицинских работников и служб, участвующих в проведении данного скринингового исследования, и относительное число охваченных им лиц в данной популяции. Кроме того, оценивается частота выявления недиагностированного диабета и число вновь выявленных и получающих соответствующее лечение больных (в процентах).

## Перечень литературы

- World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 1999: 1-59. <http://www.who.int>
- World Health Organization. Screening for Type 2 Diabetes. Report of a World Health Organization and International Diabetes Federation meeting. WHO/NMH/MNC/03.1 Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Management, 2003. <http://www.who.int>
- Manley SM, Meyer LC, Neil HAW, Ross IS, Turner RC, Holman RR. Complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients and their association with different clinical and biochemical risk factors. UKPDS 6. *Diabetes Res* 1990; 13: 1-11.
- Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knuiman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992; 15: 815-19.
- UKPDS Group. UK Prospective Diabetes Study 30: Diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes and associated risk factors. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 297-303.
- Suvd B, Gerel H, Otgooloi D, Purevsuren D, Zolzaya G, Roglic G, et al. Glucose intolerance and associated factors in Mongolia: results of a national survey. *Diabet Med* 2002; 19: 502-08.
- Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, De Courten MP, Cameron AJ, Sicree RA, et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care* 2002; 25: 829-34.
- Colagiuri S, Colagiuri R, Na'ati S, Muimuiheata S, Hussain Z, Palu T. The prevalence of diabetes in the Kingdom of Tonga. *Diabetes Care* 2002; 25: 1378-83.
- Aspray TJ, Mugusi F, Rashid S, Whiting D, Edwards R, Alberti KG, et al. Essential Non-Communicable Disease Health Intervention Project. Rural and urban differences in diabetes prevalence in Tanzania: the role of obesity, physical inactivity and urban living. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94: 637-44.
- Amoah AG, Owusu SK, Adjei S. Diabetes in Ghana: a community based prevalence study in Greater Accra. *Diabetes Res Clin Pract* 2002; 56: 197-205.
- Mbanya JC, Ngogang J, Salah JN, Minkoulou E, Balkau B. Prevalence of NIDDM and impaired glucose tolerance in a rural and an urban population in Cameroon. *Diabetologia* 1997; 40: 824-29.
- Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care* 1998; 21: 518-24.
- Schneider H, Ehrlich M, Lischinski M, Schneider F. Bewirkte das flächendeckende Glukosurie-Screening der 60er und 70er Jahre im Osten Deutschlands tatsächlich den erhofften Prognosevorteil für die frühzeitig entdeckten Diabetiker? *Diabetes und Stoffwechsel* 1996; 5: 33-38.
- Colagiuri S, Cull CA, Holman RR. Are lower fasting plasma glucose levels at diagnosis of type 2 diabetes associated with improved outcomes? UKPDS 61. *Diabetes Care* 2002; 25: 1410-17.
- Glümer C, Jørgensen T, Borch-Johnsen K. Prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in a Danish population: The Inter99 study. *Diabetes Care* 2003; 26: 2335-40.
- Lauritzen T, Griffin S, Borch-Johnsen K, Wareham NJ, Wolffenbuttel BHR, Rutten G, et al. The ADDITION study: proposed trial of the cost-effectiveness of an intensive multifactorial intervention on morbidity and mortality among people with Type 2 diabetes detected by screening. *Int J Obes* 2000; 24 (Suppl 3): S6-S11.
- Engelgau MM, Narayan KMV, Herman WH. Screening for Type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1563-80.
- The Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160-67.

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

- ПП1 Необходимая помощь предоставляется всем больным диабетом, с учетом их культурных запросов и пожеланий.
- ПП2 Следует содействовать расширению сферы общения больных, всемерно поощряя их стремление получить консультацию специалиста и предоставляя возможность задавать вопросы и высказывать обеспокоенность; не оставлять без внимания ни одну из проблем, представляющих интерес для больного.
- ПП3 Необходимо проводить ежегодный анализ всех аспектов контроля диабета и его осложнений для всех пациентов с диабетом 2 типа (см. таблицу ПП1).
- ПП4 С каждым больным диабетом согласовывается индивидуальный план лечения:
- этот план подлежит пересмотру ежегодно или, в случае необходимости, чаще,
  - план корректируется в соответствии с изменившимися обстоятельствами или пожеланиями пациента, а также с учетом вновь выявленных медицинских показателей.
- ПП5 В промежутках между ежегодными коррекциями плана лечения оно должно осуществляться в соответствии с ранее принятым протоколом, при регулярной регистрации их исполнения.
- ПП6 Необходимо обеспечить оперативное предоставление консультативной помощи в случае возникновения непредвиденных ситуаций.
- ПП7 Каждому больному диабетом должна быть обеспечена адекватная специализированная помощь.
- ПП8 Больной должен находиться под наблюдением группы специалистов разного профиля, имеющих специализированную подготовку в области диабета, уровень которой поддерживается в процессе непрерывного профессионального обучения.
- ПП9 Каждый пациент должен быть включен в реестр больных диабетом - это обеспечивает возможность вызова больных для контроля развития осложнений в ходе вышеупомянутого ежегодного анализа.
- ПП10 В интервалах между визитами больного следует поддерживать контакт с ним по телефону.
- ПП11 Следует найти способы привлечения больных диабетом, имеющих опыт контроля собственного заболевания и хорошо знающих накладываемые им ограничения, к содействию работе местной группы специалистов по оказанию специализированной помощи другим пациентам (в сотрудничестве с локальной, региональной или национальной ассоциациями больных диабетом).
- ПП12 Данные, получаемые в ходе рутинного обслуживания больных диабетом, следует использовать для повышения качества специализированной помощи и ее дальнейшего развития.

## ■ Расширенная помощь

- ППр1 В целом такая же, как и стандартная помощь.
- ППр2 Больной сахарным диабетом с помощью соответствующих технологий должен иметь дистанционный доступ к собственным медицинским данным через электронные средства. Кроме того, у него должна быть возможность разрешать тому или иному специалисту доступ к этим данным или отказывать в их использовании.
- ППр3 Работник здравоохранения и, возможно, сам больной диабетом должны иметь доступ к системе принятия решений.

## ■ Минимальная помощь

- ППм1 Необходимо проводить ежегодный анализ всех аспектов контроля диабета и его осложнений, согласовывать с пациентом индивидуальный план лечения, обеспечивать предусмотренную протоколом специализированную помощь и включать каждого пациента в реестр больных диабетом, как описано в разделе по стандартной помощи.
- ППм2 Каждому больному диабетом должна быть обеспечена адекватная специализированная помощь со стороны медицинского работника, получившего соответствующую подготовку для оказания различных форм такой помощи.

Таблица ПП1

**Краткий перечень показателей, подлежащих оценке при ежегодном анализе каждого пациента с диабетом 2 типа**

Оцениваемый показатель	Раздел Руководства
Объем знаний по самостоятельному управлению диабетом	Обучение
Изменения образа жизни и пожелания пациентов (включая характер питания, физическую активность и курение)	Управление образом жизни
Психологическое состояние	Психологическая помощь
Навыки самоконтроля и наличие соответствующих принадлежностей	Самоконтроль
Изменения веса тела	Управление образом жизни
Контроль глюкозы крови	Контроль уровня глюкозы, Клинический мониторинг
Контроль артериального давления	Контроль артериального давления
Контроль концентрации липидов	Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
Риск сердечно-сосудистых заболеваний	Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
Нарушение эрекции, нейропатия	Поражение нервов
Состояние стопы	Уход за ногами
Состояние глаз	Скрининг поражения глаз
Функция почек	Поражение почек
Консультации для планирующих беременность женщин	Беременность
Режим медикаментозной терапии	—

## Обоснование

Пациент, у которого диагностирован сахарный диабет 2 типа, нуждается в быстрой и постоянной помощи. Кто, где и когда предоставляет такую помощь, зависит от местных условий, однако в любом случае она должна осуществляться на регулярной основе. Общие принципы помощи больным диабетом включают ежегодный анализ всех аспектов контроля диабета и его осложнений, согласование с пациентом и регулярную коррекцию индивидуального плана лечения, а также обеспечение специализированной помощи усилиями группы специалистов разного профиля, сконцентрированными на данном пациенте.

## Доказательная база

Различные системы структурной организации помощи больным сахарным диабетом с трудом поддаются сравнению в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ). Большинство литературных источников, в которых рассматривается данная проблема, имеет описательный характер, а предоставляемая больным диабетом помощь зачастую весьма многообразна. Во многих учреждениях диабетологического профиля в различных странах мира ряд аспектов организации специализированной помощи не имеет прочной доказательной базы, но принят в качестве адекватной клинической практики. Систематический доказательный обзор помощи больным диабетом 1 типа был предпринят в методических указаниях, разработанных Канадской диабетической ассоциацией [1] и Национальным институтом качественной клинической практики (НИККП) Великобритании [2].

В обоих руководствах подчеркивается важность мультидисциплинарного подхода к лечению диабета, причем в канадском руководстве цитируется систематический обзор Рендерса с соавторами (Renders et al.) [3]. В сообщении [2] подробно освещена роль медицинских сестер, имеющих специальную подготовку для обучения взрослых больных различным аспектам контроля заболевания, а также роль диетологов и подиатров в оказании соответствующей специализированной помощи. Несмотря на отсутствие данных РКИ, касающихся ежегодного анализа всех аспектов контроля диабета и его осложнений, последний положен в основу многих структур контроля качества помощи больным диабетом [2, 4]. Обоснование необходимости такого анализа применительно к отдельным аспектам диабетологической помощи приводится в некоторых разделах настоящего Руководства.

В методических указаниях Канадской диабетической ассоциации предпочтение отдается организационной структуре, обеспечивающей повышение эффективности диабетологической помощи посредством создания баз данных, из которых пациент может получать напоминание о данных ему врачебных предписаниях и которые обеспечивают передачу необходимой информации [1, 5]. С другой стороны, в методических указаниях НИККП подчеркивается, что система напоминаний через базу данных уже подразумевается в рекомендациях по проведению ежегодного анализа всех аспектов контроля диабета и его осложнений [2]. В последнем руководстве отмечается также важное значение телемедицины (от консультации по телефону до передачи изображений) и рекомендуется использовать эту технологию для повышения эффективности лечения и улучшения исхода сахарного диабета [2, 6]. Одновременно обраща-

ется внимание на перспективность применения телемедицины в сельских и отдаленных районах.

В указанных методических рекомендациях специально не рассматриваются протоколы помощи больным диабетом. В то же время в статье Дэвидсона (Davidson) приводится обзор исследований, включая РКИ, в которых больные получали консультации медицинских сестер и фармацевтов согласно принятым протоколам через соответствующие базы данных, что повышало успешность лечения и улучшало исход заболевания в сравнении с "обычной" помощью, принятой в системе здравоохранения США [7, 8].

Литература по планированию лечения сахарного диабета и регистрации/доступности его результатов пациентам все еще носит описательный характер и не содержит содержательного анализа исходов терапии. Тем не менее, по заключению Национальной сетевой службы Великобритании, даже эта информация может оказаться полезной для улучшения состояния больных диабетом [9].

## Сопутствующие соображения

Ввиду разнообразия систем здравоохранения отдельных государств рекомендации, включенные в данный раздел Руководства, имеют весьма общий характер. Их практическое использование требует проявления гибкости и приспособляемости. Перераспределение недостаточно эффективно используемых ресурсов (например, лепрозориев) может дать дополнительные возможности для улучшения медицинской помощи определенным категориям больных. Там, где нельзя использовать базы данных, перечни больных диабетом можно составлять в форме обычного журнала регистрации. Понятие телемедицины охватывает широкий круг методов, начиная от простого телефонного звонка специалисту для получения консультации до сложнейших технологий передачи информации, - любое достижение в области средств коммуникации или возможность доступа к ним создает предпосылки для совершенствования системы обслуживания больных диабетом. Логическим развитием этого подхода является оказание помощи больным в поиске их собственных медицинских данных через информационные системы и, возможно, через доступ к инструментам принятия решений, что может способствовать повышению качества диабетологической помощи.

## Условия реализации

Для организации помощи больным в соответствии с вышеизложенными рекомендациями необходимо прежде всего:

- создать систему регистрации, напоминания и записи информации с целью гарантированного обеспечения необходимой помощью всех больных диабетом и
- обеспечить наличие специалистов, имеющих соответствующую подготовку для оказания адекватной медицинской помощи.

Столь же необходимы простые коммуникационные технологии и обслуживающий их персонал. Использование более сложных телемедицинских систем и других высоких информационных технологий не только предполагает наличие соответствующей

щих компьютерных программ и аппаратуры, но и предъявляет повышенные требования к ее обслуживанию и квалификации специалистов.

## Оценка

Оценке подлежат наличие и правильность заполнения структурированных форм как компонента системы регистрации врачебных предписаний и напоминания о них пациентам, включенным в перечень больных диабетом. Дополнительно оценивается относительное число больных, выявленных в данной популяции и получающих тот или иной вид помощи (например, контроль гликемии, исследование глазного дна или измерение артериального давления) на протяжении 12 месяцев. Указывается количество и состав медицинских работников, обслуживающих больного, и их профессиональная подготовка. Отмечается наличие соответствующих средств связи и протоколов, а также характер их использования.

## Перечень литературы

1. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes 2003; 27(Suppl 2): S14-S16. <http://www.diabetes.ca>
2. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 1 Diabetes in Adults. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. <http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/DIA/index.asp>
3. Renders CM, Valk GD, Griffin SJ, Wagner EH, Eijk JThM van, Assendelft WJJ. Interventions to improve the management of diabetes in primary care, outpatient, and community settings: a systematic review. Diabetes Care 2001; 24: 1821-33.
4. European Diabetes Policy Group 1999. A desktop guide to Type 2 diabetes mellitus. Diabet Med 1999; 16: 716-30. <http://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/guidelines>
5. Griffin S, Kinmonth AL. Diabetes care: the effectiveness of systems for routine surveillance for people with diabetes. Cochrane Database Syst Rev 2000 (2) CD000541.
6. Klonoff DC. Diabetes and telemedicine. Is the technology sound, effective, cost-effective and practical? Diabetes Care 2003; 26: 1626-28.
7. Davidson MB. The case for "outsourcing" diabetes care. Diabetes Care 2003; 26: 1608-12.
8. Davidson MB. More evidence to support "outsourcing" of diabetes care. Diabetes Care 2004; 27: 995.
9. Department of Health. National Service Framework for Diabetes: Delivery Strategy. London: Department of Health, 2002. <http://www.doh.gov.uk/nsf/diabetes/research>

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

- ОБ1 Структурированное обучение больных должно стать неотъемлемой составной частью системы помощи всем больным диабетом 2 типа:
- начиная с момента установления диагноза, а в дальнейшем -
  - на постоянной основе, с учетом результатов ежегодной оценки изменяющихся потребностей каждого больного, или
  - по его (ее) просьбе.
- ОБ2 Групповое обучение больных диабетом должно проводиться командой соответствующим образом подготовленных специалистов разного профиля; в тех случаях, когда групповое обучение невозможно или нецелесообразно, проводятся индивидуальные занятия с больными. Целесообразно также включать в обучение членов семьи или друзей пациента.
- ОБ3 В состав обучающей команды должны входить медицинские работники, имеющие специальную подготовку в области диабета и опыт обучения больных.
- ОБ4 Необходимо обеспечить обучение всех больных диабетом, принимая во внимание их этническую принадлежность, культурный уровень, психосоциальный статус и степень инвалидизации; обучение должно проводиться непосредственно на местах либо на базе местных диабетических центров, в том числе на разных языках.
- ОБ5 В процессе преподавания следует использовать методы активного обучения (развивая у больного заинтересованность в приобретении новых знаний, объем и характер которых должны соответствовать его индивидуальному опыту) и адаптировать их к пожеланиям пациента и его (ее) манере усвоения учебного материала.
- ОБ6 Для повышения эффективности обучения и совершенствования его методов необходимо использовать современные коммуникационные технологии.

### ■ Расширенная помощь

- Обр1 Расширенная помощь предоставляется таким же образом и в том же объеме, что и стандартная помощь, но включает, сверх того, возможность индивидуальных консультаций по просьбе больного через систему персональных контактов.

### ■ Минимальная помощь

- Обм1 Минимальная помощь предоставляется таким же образом и в том же объеме, что и стандартная помощь, но не мультидисциплинарной группой специалистов, а одним соответствующим образом подготовленным работником.
- Обм2 Следует изыскивать способы максимального повышения эффективности обучения с помощью имеющихся в распоряжении ограниченных средств.

## Обоснование

Обучение больных, в широком смысле этого понятия, составляет основу диабетологической помощи и в том или ином объеме должно проводиться при каждом контакте больного с обслуживающими его специалистами. Это затрудняет выделение конкретных аспектов обучения, которые в наибольшей степени способствуют его общей эффективности. Тот общепризнанный факт, что 95% всей диабетологической помощи больные оказывают себе самостоятельно или получают от членов своих семей, находит отражение и в современном термине “программы обучения больных самостоятельному управлению диабетом”. Известно, что информированность больных о сахарном диабете сама по себе совершенно недостаточна, чтобы побудить их изменить поведение и образ жизни и тем самым способствовать улучшению качества контроля заболевания [1, 2]. Это диктует необходимость разработки и внедрения новых подходов, придающих первостепенное значение активному усвоению больными учебного материала.

## Доказательная база

Систематический обзор доступной информации имеет первостепенное значение для оценки качества представления данных и методического обеспечения многочисленных исследований в данной области; его результаты указывают на необходимость продолжения этой работы и позволяют определить ее возможную стратегию [3, 7]. Технический доклад НИККП по применению моделей обучения больных диабетом представляет собой скорее обзор, нежели метаанализ данной проблемы, поскольку в нем нашли отражение различия в планировании и продолжительности рассматриваемых исследований, выборе конечных точек и способах представления результатов [4].

В этом докладе отсутствуют материалы по обучению пациентов самостоятельному уходу за ногами, однако содержится обзор данных по остальным, общим и конкретным, аспектам самостоятельного управления сахарным диабетом 2 типа. Результаты восьми клинических испытаний (6 РКИ и 2-х ККИ - контролируемых клинических исследований) свидетельствуют о том, что общие аспекты самостоятельного управления диабетом слабо сказываются на клиническом состоянии больных диабетом, хотя количество долгосрочных наблюдений еще невелико. В восьми исследованиях (7 РКИ и 1 ККИ) эффективности целенаправленного обучения (т.е. сконцентрированного на одном или двух аспектах самостоятельного управления диабетом) установлено, что такой подход позволяет, в известной степени, добиться снижения уровня гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ), хотя его влияние на другие клинические показатели практически отсутствует; отчасти это объясняется небольшой продолжительностью исследований. Рассматривались также результаты четырех исследований (3-х РКИ и 1 ККИ), включавших больных диабетом 1 и 2 типов, в которых был получен ряд доказательств положительного влияния обучения на эффективность гликемического контроля и качество жизни; вместе с тем данные о его благотворных последствиях на протяжении длительного периода отсутствуют. Сходная картина вырисовывается в других обзорах, подтверждающих слабую связь между обучением больных и качеством гликемического контроля [5-7]. В докладе НИККП отмечается, что в большинстве исследова-

ний, в которых были получены обнадеживающие результаты, использовались групповые формы обучения [4].

По данным НИККП, стоимость обучения больных диабетом зависит от типа предлагаемой программы, начиная с трехдневного обучения на базе диабетологического учреждения. Данные о соотношении затрат и выгод при обучении больных диабетом в целом немногочисленны. Известно, однако, что стоимость программ обучения относительно невелика, поэтому даже небольшое улучшение качества жизни или снижение смертности оправдывает расходы на обучение больных.

## Сопутствующие соображения

При всей фрагментарности доступных данных обзор имеющихся методических рекомендаций показывает, что в основу их положены некие общие принципы. Первостепенное значение для планирования обучения больных диабетом имеет оценка их индивидуальных потребностей, тогда как его содержание в целом определяется потребностями обслуживаемой популяции. Консультации по вопросам питания (см. раздел “Управление образом жизни”) или уходу за ногами (см. раздел “Уход за ногами”), так же как по любым другим аспектам помощи больным диабетом, должны основываться на принципах обучения больных, изложенных в настоящем Руководстве. Как показало многоцентровое исследование контроля сахарного диабета и частоты его осложнений (DCCT), обучение является обязательной предпосылкой интенсификации диабетологической помощи (больным с диабетом 1 типа). В исследовании UKPDS было установлено, что консультации по организации питания накануне рандомизации включенных в него больных оказали заметное влияние на клиническое состояние последних. В связи с вышеизложенным обучение больных рассматривается в качестве важной составной части специализированной диабетологической помощи.

## Условия реализации

Первостепенное значение для практической реализации указанных рекомендаций имеют подбор медицинского персонала и его подготовка в свете принципов обучения больных и стратегий изменения образа их жизни. Получив такую подготовку, эти специалисты разрабатывают структурированные программы обучения, используя соответствующие учебные материалы и принимая во внимание культурный уровень данной популяции. Немаловажное значение имеет выбор подходящего и легкодоступного места для проведения занятий, а также обеспеченность средствами связи, например телефоном. Следует учитывать уровень грамотности обучаемых и их способность воспринимать учебный материал.

## Оценка

НИККП предлагает параметры, которые могут быть использованы для оценки обучения вновь выявленных взрослых больных сахарным диабетом [4]. Они включают наличие группы специалистов разного профиля, соответствующих помещений и учебных пособий, а также плана занятий, адаптированного к потребностям определенной аудитории. Обучение должно

предлагаться и проводиться сразу после установления диагноза “сахарный диабет” с последующей ежегодной оценкой изменяющихся потребностей больных; в случае необходимости проводится дополнительное обучение.

## Перечень литературы

1. Brown SA. Meta-analysis of diabetes patient education research: variations in intervention effects across studies. *Res Nurs Health* 1992; 15: 409-19.
2. Glasgow RE, Osteen VL. Evaluating diabetes education. Are we measuring the most important outcomes? *Diabetes Care* 1992; 15: 1423-32.
3. Norris SL, Engelgau MM, Narayan KMV. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes. A systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2001; 24: 561-87.
4. NICE. Technology Appraisal 60. Guidance on the use of patient-education models for diabetes. London, National Institute for Clinical Excellence, 2003. <http://www.nice.org.uk>
5. Piette JD, Glasgow RE. Education and home glucose monitoring. In: Gerstein HC, Haynes RB (eds) *Evidence-based Diabetes Care*. Hamilton, Ontario: BC Decker, 2001: 207-51.
6. Gary TL, Genkinger JM, Gualler E, Peyrot M, Brancati FL. Meta-analysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes. *The Diabetes Educator* 2003; 29: 488-501.
7. Warsi A, Wang PS, LaValley MP, Avorn J, Solomon DH. Self-management education programs in chronic disease. A systematic review and methodological critique of the literature. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1641-49.

## Другие полезные источники информации:

Обучение больных сахарным диабетом - это обширная сфера деятельности, и многие работники здравоохранения не знакомы с современными принципами, лежащими в ее основе. Перечисленные ниже документы могут оказаться полезными для тех, кому предстоит разрабатывать учебные материалы (планы занятий) или приобретать навыки работы в данной области.

- *IDF Consultative Section on Diabetes Education. International Curriculum for Diabetes Health Professional Education. Brussels: IDF, 2002. [www.idf.org](http://www.idf.org)*

Этот всеобъемлющий документ касается обучения работников здравоохранения, специализирующихся на оказании помощи больным сахарным диабетом, и предназначен для проводящих такое обучение лиц (хотя может быть полезен и для других специалистов).

- *European diabetes Policy Group 1999. A Desktop Guide to Type 2 Diabetes Mellitus. Diabet Med* 1999; 16: 716-730. [www.staff.ncl.ac.uk.philip.home/guidelines](http://www.staff.ncl.ac.uk.philip.home/guidelines)

Данное формальное руководство, принятое на основе консенсуса, всего на трех страницах описывает подход к обучению больных диабетом (независимо от его продолжительности) и кратко характеризует содержание и основные вопросы такого обучения.

- *Diabetes Education Study Group of the European Association for the Study of Diabetes. Basic Curriculum for Health Professionals on Diabetic Therapeutic Education. 2001. [www.desg.org](http://www.desg.org)*

В этой простой для понимания брошюре шаг за шагом описываются основные знания и навыки, которыми должны обладать все лица, заинтересованные во внедрении средств и методов обучения с целью оказания помощи больным сахарным диабетом.

- *WHO Working Group Report. Therapeutic Patient Education: Continuing education program for healthcare providers in the field of prevention of chronic diseases. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1998.*

Данный документ также касается уровня компетентности, необходимого для “терапевтического обучения больных”, и одновременно освещает отдельные детали работы, связанной с реализацией программ всестороннего обучения.

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

- ПП1 Общаясь с больным диабетом, следует полностью встать на его (ее) позицию, исходя из центральной роли пациента в контроле собственного заболевания (см. также разделы “Обучение” и “Управление образом жизни”).
- При этом следует избегать наставнического тона, действовать беспристрастно и независимо от субъективных соображений.
- ПП2 Необходимо установить социальное положение больного, выяснить его предпочтения и воззрения, касающиеся диабета и необходимости его самоконтроля, а также беспокоящие его проблемы.
- Периодически, посредством расспросов или других апробированных методов (см., например, ВОЗ-5 [1]) оценивают общее состояние пациента и его психологический статус (включая нарушение познавательных способностей).
- Выявленные отклонения и их клиническую значимость обсуждают с пациентом и, в случае необходимости, передают соответствующую информацию другим специалистам мультидисциплинарной группы.
- ПП3 Консультируют больного диабетом в контексте текущего обучения и контроля заболевания.
- ПП4 В случае необходимости прибегают к помощи психиатра, знакомого с проблемой диабета. Показанием к такому обращению служит наличие у данного больного расстройства адаптации, выраженного депрессивного или тревожного состояния, изменений личности, зависимости или нарушения умственной работоспособности.

### ■ Расширенная помощь

- ППр1 При общении с больным диабетом следует придерживаться тех же принципов, что и при оказании стандартной помощи.
- ППр2 В состав мультидисциплинарной группы, обслуживающей больного диабетом, включается психолог.
- ППр3 Периодическую оценку психического статуса пациента и обсуждение ее результатов проводят так же, как при оказании стандартной помощи, дополняя ее, как описано в [2-4], с использованием автоматизированной оценочной системы на базе компьютерной программы. Наличие в составе мультидисциплинарной группы психолога и/или психиатра позволяет получить более полную (нейро)психологическую характеристику состояния пациента (при наличии соответствующих показаний).
- ППр4 Консультации проводятся так же, как при оказании стандартной помощи, с той лишь разницей, что консультативная помощь дополняется рекомендациями специалиста по психическому статусу, который принимает участие в совещаниях членов мультидисциплинарной группы и сообщает им свое мнение по вопросам, касающимся поведения пациента.

## ■ Минимальная помощь

- ППм1** При общении с больным диабетом следует придерживаться тех же принципов, что и при оказании стандартной помощи.
- ППм2** Следует обращать особое внимание на наличие у пациента проявлений умственного расстройства, изменений эмоционального состояния и поведения, а также социальных отношений, которые могут усложнять самоконтроль диабета, особенно в тех случаях, когда он проводится на субоптимальном уровне.
- ППм3** В случае необходимости следует, по возможности, прибегать к помощи местного специалиста по психическому здоровью.

### Обоснование

Поддержание психического здоровья само по себе является важной задачей медицинского обслуживания, а психологические факторы имеют значение практически для всех аспектов помощи больным диабетом. Обнаружение сахарного диабета становится пожизненной психической травмой как для самого больного, так и для его родственников. Диабет можно рассматривать как дополнительный фактор риска возникновения психических расстройств, поэтому распространенность последних среди больных этой категории, по-видимому, значительно шире, чем в общей популяции. Изменение психического состояния приносит пациенту страдания и серьезно мешает осуществлению повседневного самоконтроля основного заболевания, ухудшая его качество и повышая стоимость [5-7]. Следует выявлять больных с тяжелыми нарушениями психического состояния и направлять их к соответствующему специалисту для уточнения диагноза и назначения необходимого лечения.

К числу средств и методов, с помощью которых врач может непосредственно или косвенно способствовать нормализации нарушенного поведения и психических расстройств с целью коррекции и улучшения эмоционального состояния больного диабетом (и, следовательно, качества его жизни), относятся: 1) общение с пациентом, 2) оценка и мониторинг его состояния и 3) оказание консультативной помощи.

### Доказательная база

Психосоциальные аспекты сахарного диабета нашли отражение (с большей или меньшей степенью полноты) в методических руководствах Канадской диабетической ассоциации (КДА) [8], Шотландской интерколлегияльной рекомендательной сети (ШИРС) [9], Национального института качественной клинической практики Великобритании (НИККП) (для больных диабетом 1 типа) [10] и Института совершенствования клинических систем США (ИСКС) [11], а в 2005 году (впервые) также в стандартах диабетологической помощи, разработанных Американской диабетической ассоциацией (АДА) [12]. Установлено, что депрессивные состояния у больных сахарным диабетом встречаются вдвое чаще, чем в общей популяции [13], однако в практических условиях выявляются далеко не у всех пациентов [14].

Под эгидой Немецкой диабетической ассоциации (НДА) были изданы методические рекомендации по оказанию психологической помощи взрослым больным сахарным диабетом,

разработанные с использованием доказательной базы и определяющие объем информации о пациенте, который служит показанием к проведению психотерапии по поводу того или иного расстройства [15].

В ряде РКИ были получены данные об эффективности терапии антидепрессантами (в смешанной группе больных сахарным диабетом 1 и 2 типов с тяжелыми депрессивными состояниями) и при лечении нарушений умственной работоспособности (у больных диабетом 2 типа в состоянии тяжелой депрессии). Появляется все больше сведений о том, что психологическое консультирование вносит существенный вклад в улучшение психического состояния больных диабетом и способствует более тщательному выполнению ими врачебных предписаний [16]. Систематические обзоры и метаанализ показывают, что психологическая помощь в целом положительно сказывается на качестве контроля гликемии у больных диабетом 2 типа [17].

### Сопутствующие соображения

Люди, поставленные перед необходимостью бороться с диабетом, чаще сталкиваются с психологическими проблемами, а при наличии таких проблем испытывают больше трудностей при самоконтроле основного заболевания. Во время относительно непродолжительной консультации, предоставляемой больному врачом-диабетологом, редко удается выявить эмоциональное расстройство, поскольку установление такого диагноза возможно только на основе формального или структурного подхода. Кроме того, для этого врач должен иметь хотя бы минимальную соответствующую подготовку, а в более серьезных случаях - возможность направлять больного к специалисту по психическим заболеваниям, имеющему опыт работы в области сахарного диабета.

Скрининг на наличие психологических проблем в качестве компонента рутинной диабетологической помощи - при условии, что он сопровождается адекватным лечением или консультативным обслуживанием, - может быть использован, чтобы содействовать обретению больным уверенности и психологического комфорта.

### Условия реализации

Признание важности психологических факторов и улучшения способности больных с диабетом контролировать собственное заболевание предполагает согласие всех членов многодисциплинарной группы относительно необходимости выявления

психических нарушений у находящихся под их наблюдением пациентов. Это, в свою очередь, требует соответствующей подготовки специалистов, входящих в состав такой группы, в том числе повышения их коммуникабельности и приобретения навыков беседы с пациентами, умения мотивировать и консультировать больных. Не менее важно обучить врачей-диабетологов способам идентификации психических расстройств. При наличии соответствующих ресурсов специалисты мультидисциплинарной группы, обслуживающей больных диабетом, должны располагать методами оценки психического здоровья пациентов и получать подготовку, необходимую для практического проведения такой оценки и мониторинга. Сотрудничество с психиатрами, уже имеющими опыт работы с больными сахарным диабетом, помогает вовлечь в обучение и подготовку, необходимую для работы в этой сфере, еще большее число специалистов в области психических заболеваний.

## Оценка

Оцениваются количество проведенных психологических обследований на протяжении данного периода времени, состояние здоровья и степень удовлетворенности им в данной популяции за тот же период (в целом и в отдельных ее подгруппах), частота направления пациентов к специалистам по психическим заболеваниям, показания к лечению психических нарушений и его исходы. Оценивается также уровень подготовки и повышения квалификации специалистов, входящих в состав мультидисциплинарной группы.

## Перечень литературы

- Henkel V, Mergl R, Kohnen R, Maier W, Möller H-J, Hegerl U. Identifying depression in primary care: a comparison of different methods in a prospective cohort study. *BMJ* 2003; 326: 200-01. <http://www.who-5.org>
- McHorney CA, Ware JE Jr, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993; 31: 247-63. <http://www.SF-36.org>
- Polonsky WH, Anderson BJ, Lohrer PA, Welch GW, Jacobson AM, Aponte JE, et al. Assessment of diabetes-related distress. *Diabetes Care* 1995; 18: 754-60. <http://www.proqolid.org>
- Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* 1977; 3: 385-401.
- de Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2001; 63: 619-30.
- Lin EH, Katon W, Von Korff M, Rutter C, Simon GE, Oliver M, et al. Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. *Diabetes Care* 2004; 27: 2154-60.
- Egede LE, Zheng P, Simpson K. Comorbid depression is associated with increased health care use and expenditures in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 464-70.
- Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes* 2003; 27(Suppl 2): S50-S52. <http://www.diabetes.ca>
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 55. Management of Diabetes, 2001. <http://www.sign.ac.uk>
- The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 1 Diabetes in Adults. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. <http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/DIA/index.asp>
- Institute for Clinical Systems Improvement (Bloomington, MN, USA). Management of Type 2 Diabetes Mellitus, 2004. <http://www.icsi.org/knowledge>
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28 (Suppl 1): S4-S36.
- Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes. A meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24: 1069-78.
- Rubin RR, Ciechanowski P, Egede LE, Lin EHB, Lustman PJ. Recognizing and treating depression in patients with diabetes. *Current Diabetes Reports* 2004; 4: 119-25.
- Herpertz S, Petrak F, Albus C, Hirsch A, Kruse J, Kulzer B. Psychosoziales und Diabetes mellitus. In: Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) und Deutsches Kollegium Psychosomatische Medizin (DKPM) (eds) Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie DDG. *Diabetes und Stoffwechsel* 2003; 12 (Suppl 2). <http://www.diabetes-psychologie.de/en/guidelines.htm>
- Snoek FJ, Skinner TC. Psychological counselling in problematic diabetes. Does it help? *Diabet Med* 2004; 19: 265-73.
- Ismail K, Winkley K, Rabe-Hesketh S. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 2004; 363: 1589-97.

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

- ОЖ1 Больных сахарным диабетом 2 типа следует информировать о том, что изменение образа жизни, в первую очередь характера питания и физической активности, является эффективным способом, позволяющим контролировать многие факторы риска, присущие данному клиническому состоянию.
- ОЖ2 Больной должен иметь возможность консультироваться со специалистом по питанию (диетологом) или другими медицинскими работниками, знакомыми с этой проблемой, сразу после установления диагноза "сахарный диабет" или вскоре после того. При этом он получает первоначальную консультацию, а в последующем - еще две или три, в составе группы либо индивидуально.
- ОЖ3 Консультации и оценка состояния пациента должны проводиться на постоянной основе (ежегодно или чаще), по мере необходимости либо по просьбе больного, а также в случае внесения изменений в режим терапии.
- ОЖ4 Состав и режим питания необходимо назначать принимая во внимание потребности и вкусы больного, а также его принадлежность к определенной культурной среде.
- ОЖ5 Следует предупреждать больного о необходимости ограниченного потребления сахаров, жиров и алкоголя.
- ОЖ6 В случае необходимости предписываемые данному больному изменения образа жизни дополняются медикаментозной терапией.
- ОЖ7 Пациентам, которые предпочитают фиксированный режим инсулинотерапии, рекомендуется в каждый прием пищи включать определенное количество углеводов. Таких больных, так же как и пациентов с гибким режимом инъекций инсулина, необходимо обучать определению содержания углеводов в различных пищевых продуктах.
- ОЖ8 В случае необходимости больного следует научить принимать пищу с целью предупреждения или устранения приступов гипогликемии.
- ОЖ9 Физические нагрузки должны повышаться постепенно, исходя из индивидуальных возможностей и пожеланий больного; также индивидуально следует устанавливать их конечную величину - в зависимости от поставленной цели.
- ОЖ10 Следует поощрять увеличение продолжительности и частоты физической активности (когда это необходимо) до 30-45 минут по 3-5 дней в неделю либо до кумулятивной величины 150 минут в неделю.
- ОЖ11 Больной должен быть проинструктирован относительно необходимости модифицировать медикаментозную терапию (инъекции инсулина) и/или потребление углеводов в зависимости от уровня текущей физической активности.

- ОЖ12 Обучение правильному использованию диетотерапии и физических нагрузок необходимо включать в более развернутую программу обучения больных самоконтролю диабета (см. раздел “Обучение”).
- ОЖ13 Некоторым больным диабетом 2 типа, одновременно страдающим ожирением, может потребоваться вспомогательная терапия лекарственными средствами, предназначенными для снижения веса.

## ■ Расширенная помощь

- ОЖр1 Рекомендации, касающиеся изменения образа жизни, в целом такие же, как при оказании стандартной помощи.
- ОЖр2 Помимо прочего, программа обучения должна включать в качестве рутинных компонентов такие специфические рекомендации, как умение читать и понимать содержание этикеток лекарственных средств, правильно выбирать блюда при посещении ресторана или в других специфических ситуациях.
- ОЖр3 Содержательные персональные консультации осуществляются на регулярной основе медицинскими работниками, имеющими специальную подготовку в области диетотерапии, с целью облегчения пациенту привыкания к изменившемуся образу жизни, уменьшения веса тела и поддержания его на достигнутом уровне.
- ОЖр4 Больным диабетом, участвующим в программах оптимизации физической активности, необходимо обеспечить возможность предварительного тестирования.
- ОЖр5 Указанные программы должны включать элементы дыхательной гимнастики и упражнения с сопротивлением по индивидуализированным рекомендациям соответствующего специалиста, который проводит необходимое обучение и осуществляет контроль за их выполнением.

## ■ Минимальная помощь

- ОЖм1 Рекомендации, касающиеся управления образом жизни, в целом основываются на тех же принципах, что и при оказании стандартной помощи.
- ОЖм2 Больные получают указания по основам диетотерапии (здоровому образу питания) с целью повышения качества контроля гликемии.
- ОЖм3 Одновременно им даются рекомендации по уменьшению потребления высококалорийных продуктов (углеводов, жиров и алкоголя - в зависимости от индивидуальных потребностей пациента).
- ОЖм4 Вскоре после установления диагноза “сахарный диабет” больной должен быть проконсультирован диетологом по вопросам рационального питания; в последующем консультации повторяются по мере необходимости или чаще (если об этом просит больной либо по другой причине).
- ОЖм5 Следует рекомендовать больному диабетом регулярные физические нагрузки и поощрять его действия в этом направлении.

## Обоснование

Образ жизни (неправильный характер питания и физической активности) больных сахарным диабетом 2 типа зачастую усугубляет тяжесть заболевания. Чрезвычайно важно предоставить им необходимую помощь сразу после установления диагноза, предварительно определив, каким образом они могут изменить свое поведение, чтобы обеспечить более эффективный контроль уровня гликемии, концентрации сывороточных липидов и величины артериального давления, даже если им одновременно необходима краткосрочная или долгосрочная медикаментозная терапия (см. раздел "Гликемический контроль: пероральная терапия").

## Доказательная база

Имеются многочисленные данные об эффективности диетотерапии и физической активности в качестве средств профилактики и лечения сахарного диабета 2 типа [1-4]. Они нашли отражение в недавно принятых стандартах помощи больным диабетом АДА [5] (которые базируются на детальном доказательном техническом обзоре питания больных [6] и еще более свежем обзоре роли физической активности [2]) и в методических указаниях Канадской диабетической ассоциации [7]. В ранее опубликованных в Великобритании методических рекомендациях [8] отмечались положительные последствия участия больных (даже контрольной группы) в исследованиях влияния образа жизни на течение диабета. Правда, одновременно подчеркивалось, что изменение образа жизни больного диабетом и следование ему представляет собой чрезвычайно трудную задачу. В этом руководстве выражалась также обеспокоенность по поводу методической стороны клинических испытаний, включавших разнообразные комплексные воздействия на больных диабетом. Большинство таких испытаний носило краткосрочный характер (эта проблема в настоящее время изучается в одном из текущих исследований, проводимых в США). По этой причине до сих пор неизвестны ни истинное значение изменений образа жизни больных на фоне сопутствующей им медикаментозной терапии диабета, ни пути сохранения этих изменений на протяжении длительного периода. Можно только отметить, что в Британском проспективном исследовании диабета (UKPDS) раннее обучение пациентов правильному режиму питания оказалось весьма эффективным способом добиться уменьшения уровня гликемии вскоре после установления диагноза и что некоторым больным удалось поддерживать желаемую концентрацию глюкозы в плазме крови на протяжении длительного периода исключительно посредством модификации диеты [9, 10].

Рандомизированные контролируемые испытания и исследования результатов диетотерапии у больных сахарным диабетом 2 типа продемонстрировали улучшение контроля гликемии (о котором судили по уменьшению содержания  $HbA_{1c}$  на 1,0-2,0%, в зависимости от продолжительности заболевания). В этих исследованиях диетотерапия назначалась диетологом (специалистом по питанию) либо как самостоятельный способ лечения, либо в комбинации с обучением больных самоконтролю диабета. Терапия включала уменьшение калорийной ценности пищи и/или пониженное потребление углеводов и жиров, а также подбор продуктов и режима питания, обеспечивавший улучшение качества контроля гликемии. Результаты терапии оценивали спустя 3 месяца после ее начала [6, 7, 11-15].

Как показал метаанализ, ограничение содержания насыщенных жиров в пищевом рационе до 7-10% общего потребления энергии

и количества холестерина до 200-300 мг/день после начала диетотерапии у людей без диабета приводило к уменьшению концентрации общего холестерина в крови на 10-13%, холестерина липопротеидов низкой плотности - на 12-16% и триглицеридов - на 8% [16]. По данным комитета экспертов Американской диабетической ассоциации, диетотерапия в типичных случаях приводит к снижению концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности на 0,40-0,65 ммоль/л (15-25 мг%) [17]. Если с помощью диетотерапии не удастся добиться желаемого уменьшения этих показателей на протяжении периода от 3-х до 6 месяцев после начала лечения, рекомендуется назначить медикаментозную терапию.

Метаанализ результатов исследований, включавших лиц с гипертензией в отсутствие сахарного диабета, показал, что уменьшение ежедневного потребления натрия до 2,4 г и менее сопровождалось понижением артериального давления на 5/2 мм рт.ст. Суммарные данные метаанализа, клинических испытаний и экспертных оценок свидетельствуют о возможности добиться снижения артериального давления посредством уменьшения потребления натрия в сочетании с умеренным понижением веса тела (на 4,5 кг), повышенной физической активностью, умеренным потреблением алкоголя и использованием преимущественно фруктово-овощной диеты, включающей обезжиренные молочные продукты и ограниченное количество жиров из других источников [18].

Метаанализ влияния физической активности (аэробной нагрузки и упражнений с сопротивлением) выявил уменьшение содержания  $HbA_{1c}$  на 0,66% у больных сахарным диабетом 2 типа независимо от изменений веса тела [19]. Результаты долгосрочных проспективных исследований когорт пациентов с диабетом 2 типа показывают, что повышенный уровень физической активности служит предиктором снижения заболеваемости и смертности в долгосрочной перспективе, а также повышает чувствительность больных к действию инсулина. Физические нагрузки в этих исследованиях включали элементы ритмической двигательной активности (ходьбу) и упражнения с сопротивлением (поднятие тяжестей) [2, 20, 21].

Методическое руководство Канадской диабетической ассоциации содержит раздел, посвященный лечению ожирения у больных сахарным диабетом 2 типа посредством изменения образа жизни, медикаментозного и хирургического лечения [7].

## Сопутствующие соображения

Как отмечалось в одном из предшествовавших разделов, стоимость обучения, имеющего целью побудить больного изменить образ жизни, в целом невелика потому, что, в отличие от медикаментозной терапии, оно проводится не на постоянной основе, а с интервалами. С точки зрения сотрудника учреждения здравоохранения, основная часть этой работы не требует бюджетного финансирования, поскольку переход на более здоровый режим питания, интенсификация физической активности и приобретение необходимых для этого принадлежностей по большей части оплачиваются самими пациентами. Именно по этой причине столь настоятельно рекомендуется изменение образа жизни больных диабетом, которое, наряду с сопутствующим улучшением контроля гликемии, приносит им больше пользы, чем индивидуальная медикаментозная терапия. Однако многим больным не удается сохранить эти изменения на протяжении длительного времени, не говоря уже о продолжении их углубления. В отсутствие профессионального диетолога необходимо готовить медиков других специальностей для

обучения больных диабетом основам здорового питания и другим аспектам изменения образа жизни.

## Условия реализации

Признание важности и рентабельности изменения образа жизни больных сахарным диабетом предполагает необходимость привлечения ресурсов для их обучения самоконтролю заболевания и его лечения. Для осуществления этой задачи необходимы знающие и компетентные специалисты, включая специалистов по питанию (диетологов), а также представителей других медицинских дисциплин, которых следует специально готовить для проведения соответствующей работы с больными. Важно, чтобы все члены мультидисциплинарной команды последовательно проводили в жизнь этот подход. Одновременно пациентам должен быть предоставлен доступ ко всем необходимым средствам и услугам.

Консультирование больных по вопросам рационализации собственного питания (на индивидуальной или групповой основе) включает четыре компонента: 1) оценка, 2) постановка задачи, 3) внесение изменений с целью интеграции диетотерапии в общую систему контроля диабета и 4) мониторинг и оценка результатов модификации режима питания.

Аналогичный подход используется при планировании изменений физической активности. Для этой цели необходимо разработать соответствующие учебные материалы либо, при необходимости, заимствовать их из других источников.

## Оценка

Система специализированной диабетологической помощи должна быть укомплектована соответствующим образом подготовленными специалистами и обеспечивать условия для их контакта с больными начиная со времени установления диагноза и в последующем периоде, на регулярной основе. Кроме того, необходимы наглядные учебные пособия. Результаты этой работы оцениваются по возросшему умению больных правильно выбирать продукты питания и определять потребность в них, а также по изменению уровня их физической активности и потребления алкоголя (в тех случаях, когда это имеет существенное значение). Вместе с тем следует иметь в виду, что эффективность перечисленных мер зависит от сопутствующих изменений режима медикаментозной терапии.

## Перечень литературы

- Pastors JG, Warshaw H, Daly A, Franz M, Kulkarni K. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care* 2002; 25: 608-13.
- Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2518-39.
- Herman WH, Hoerger TJ, Brandles M, Hicks K, Sorensen S, Zhang P, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance. *Ann Intern Med* 2005; 142: 323-32.
- The Diabetes Prevention Program Research Group. Impact of intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 2005; 28: 888-94.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28 (Suppl 1): S4-S36.
- Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al. Evidence-based nutrition principles and Recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2002; 25: 148-98.
- Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes* 2003; 27(Suppl 2). <http://www.diabetes.ca>
- McIntosh A, Hutchinson A, Home PD, Brown F, Bruce A, Damerell A, et al. Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes: management of blood glucose. Sheffield: ScHARR, University of Sheffield, 2001. [http://www.nice.org.uk/pdf/NICE\\_full\\_blood\\_glucose.pdf](http://www.nice.org.uk/pdf/NICE_full_blood_glucose.pdf)
- UK Prospective Diabetes Study Group: Response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients (UKPDS 7). *Metabolism* 1990; 39: 905-12.
- Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). *JAMA* 1999; 281: 2005-12.
- Goldhaber-Fiebert JD, Goldhaber-Fiebert SN, Tristan ML, Nathan DM. Randomized controlled community-based nutrition and exercise intervention improves glycemia and cardiovascular risk factors in type 2 diabetic patients in rural Costa Rica. *Diabetes Care* 2003; 26: 24-29.
- Ziemer DC, Berkowitz KJ, Panayiotou RM, El-Kebbi IM, Musey VC, Anderson LA, et al. A simple meal plan emphasizing healthy food choices is as effective as an exchange-based meal plan for urban African Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1719-24.
- Lemon CC, Lacey K, Lohse B, Hubacher DO, Klawitter B, Palta M. Outcomes monitoring of health, behavior, and quality of life after nutrition intervention in adults with type 2 diabetes. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 1805-15.
- Polonsky WH, Earles J, Smith S, Pease DJ, Macmillan M, Christensen R, et al. Integrating medical management with diabetes self-management training. A randomized control trial of the Diabetes Outpatient Intensive Treatment program. *Diabetes Care* 2003; 26: 3048-53.
- Banister NA, Jastrow ST, Hodges V, Loop R, Gillham MB. Diabetes self-management training program in a community clinic improves patient outcomes at modest cost. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 807-10.
- Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, Naglak M, Jonnalagadda S, Kris-Etherton PM. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 632-46.
- Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF, et al. When to start cholesterol-lowering therapy in patients with coronary heart disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association task force on risk reduction. *Circulation* 1997; 95: 1683-85.
- Whitworth JA, Chalmers J. World Health Organization-International Society of Hypertension (WHO/ISH) hypertension guidelines. *Clin Exp Hypertension* 2004; 26: 747-52.
- Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001; 286: 1218-27.
- Wei M, Gibbons LW, Kampert JB, Nichaman MZ, Blair SN. Low cardiorespiratory fitness and physical activity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2000; 132: 605-11.
- Church TS, Cheng YJ, Earnest CP, Barlow CE, Gibbons LW, Priest EL, et al. Exercise capacity and body composition as predictors of mortality among men with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 83-88.

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

- КГ1** Следует разъяснять больным, что поддержание содержания  $HbA_{1c}$  ниже 6,5% (цифры здесь и далее соответствуют методике определения, использованной в исследовании DCCT) сводит к минимуму опасность возникновения осложнений диабета.
- КГ2** Содержание  $HbA_{1c}$  в крови на уровне ниже 6,5% (когда это возможно и желательно) или даже менее (если этого легко достигнуть) обеспечивается соответствующими изменениями образа жизни, обучением больных и подбором терапевтического режима.
- КГ3** Больным, у которых не удастся понизить содержание  $HbA_{1c}$  до указанной величины, следует разъяснять, что любое, даже незначительное, улучшение этого показателя дает благотворный эффект.
- КГ4** У некоторых больных диабетом стремление достигнуть жесткого контроля содержания  $HbA_{1c}$  на фоне терапии инсулином или сульфонилмочевинными препаратами сопряжено с риском возникновения эпизодов гипогликемии; последняя представляет особенно серьезную опасность для пациентов, имеющих сопутствующие физические или психические расстройства.
- КГ5** Соответствующие целевые показатели концентрации глюкозы в плазме капиллярной крови составляют менее 6,0 ммоль/л (110 мг%) до еды и менее 8,0 ммоль/л (145 мг%) через 1-2 часа после приема пищи.

### ■ Расширенная помощь

- КГр1** Расширенная помощь предполагает достижение такого же уровня содержания  $HbA_{1c}$  и теми же средствами, что и при стандартной помощи, однако дает возможность привлечь больше ресурсов для снижения этого показателя без ущерба для здоровья пациента.

### ■ Минимальная помощь

- КГм1** Минимальная помощь предполагает проведение таких же лечебных мероприятий, что и при стандартной помощи, однако оценка состояния больных может основываться только на результатах измерения концентрации глюкозы в плазме крови.

В большинстве современных лабораторий отдается предпочтение определению концентрации глюкозы в плазме крови. Измерения в цельной крови дают более низкие показатели вследствие того, что известный ее объем занят гемоглобином. Полоски для определения глюкозы измеряют ее концентрацию в плазме капиллярной крови, однако их можно откалибровать таким образом, чтобы получать соответствующие показатели для плазмы или цельной крови (см. инструкции по пользованию глюкометрами).

## Обоснование

В исследовании UKPDS было установлено важное значение контроля гликемии как способа профилактики сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа. Возникает, однако, вопрос: в какой степени необходимо понизить концентрацию глюкозы, дабы избежать таких осложнений? В идеале она должна быть "нормальной". Однако нередко приходится идти на компромисс (в зависимости от состояния данного пациента или объема помощи, предоставляемой ему в рамках той или иной системы здравоохранения), поскольку далеко не всегда удается обеспечить больному оптимальный образ жизни и максимально эффективную и приемлемую по стоимости медикаментозную терапию без нежелательных побочных эффектов, отрицательно сказывающихся на качестве жизни. Рекомендуются способы контроля гликемии (включая самоконтроль и снижение уровня  $HbA_{1c}$ ) обсуждаются в других разделах настоящего Руководства (см. "Клинический мониторинг", "Самоконтроль"). Данный раздел касается только целевых уровней.

Концепция целевых уровней не свободна от недостатков. Желаемый уровень гликемии может оказаться вообще недостижимым, может быть несовместим с улучшением других показателей либо потребует неоправданно больших расходов. Тем не менее отсутствие целенаправленного контроля асимптотического состояния существенно затрудняет оказание помощи больному в целом. Целевые уровни гликемии более целесообразно определять как "уровни оценки" и "уровни терапевтического вмешательства".

## Доказательная база

В РКИ редко ставится задача определения целевого уровня гликемии для контрольной группы. Тем не менее эпидемиологический анализ, проведенный в рамках исследования UKPDS [1], может быть использован для установления желаемой концентрации глюкозы в крови данного больного диабетом. Дополнительная информация для этой цели поступает из исследований когорт и перекрестных эпидемиологических исследований [2, 3]. Целевые уровни гликемии рекомендуются многими организациями, включая АДА [4, 5] и европейское отделение МДФ [6], а также методическим руководством НИККП по лечению сахарного диабета 2 типа [7] и методическими указаниями Канадской диабетической ассоциации [8], но редко служат предметом формального обсуждения в специальной литературе. Тем не менее большинство специалистов сходятся во мнении относительно целесообразности таких рекомендаций. Особенно большое внимание уделяется их практическому внедрению в методическом руководстве НИККП по лечению сахарного диабета 1 типа. Хотя этот документ ориентирован в первую очередь на профилактику микрососудистых осложнений, принципы предупреждения артериальных заболеваний у пациентов с диабетом 1 типа могут быть экстраполированы и на больных с диабетом 2 типа [9].

Исследование UKPDS продемонстрировало возможность эффективного контроля концентрации глюкозы в крови, во всяком случае, в молодом возрасте. Этот вывод подтверждается результатами ряда других исследований с использованием различных режимов терапии. Для большинства больных сахарным диабетом 2 типа вопрос о соотношении пороговых уровней контроля микрососудистых расстройств и концентрации глюкозы не актуален,

поскольку взятый отдельно целевой уровень гликемии, необходимый для профилактики артериального заболевания, ниже (в соответствии с рекомендациями НИККП [9] и Европейской группы по лечению диабета [6]). Таким образом, речь идет прежде всего о снижении риска артериальной патологии.

Имеющиеся эпидемиологические данные свидетельствуют о взаимосвязи между содержанием  $HbA_{1c}$  и вероятностью сердечно-сосудистого заболевания, а также о возможности возникновения последнего даже на фоне нормального содержания гемоглобина [10]. Задача, следовательно, состоит в том, чтобы поддерживать содержание  $HbA_{1c}$  на нормальном уровне или даже на его нижней границе, если это возможно в рамках разумных затрат и усилий. Тем не менее эта цель практически никогда не достигается при клинических испытаниях различных методов терапии. В настоящее время ясно только одно - риск возникновения артериального заболевания в популяции, включающей больных диабетом (исследование UKPDS), понижается, если содержание  $HbA_{1c}$  в крови в соответствии со стандартом DCCT составляет 5,5% (по сравнению с нормальной величиной менее 6,1%); это - минимальный уровень, достигнутый со временем у большой группы больных, включенных в упомянутое исследование. Применение сахароснижающих средств в UKPDS [11] оказалось высокорентабельным; соответственно, величина 6,5% рекомендуется как целевой уровень  $HbA_{1c}$  и цель терапевтического вмешательства в методических руководствах НИККП по лечению диабета 1 [9] и 2 типа [7].

Экстраполяция приведенных выше данных на показатели концентрации глюкозы в капиллярной крови (цельной или в плазме), определяемые в ходе самоконтроля, довольно затруднительна. Верхний уровень глюкозы плазмы натощак обычно принимается равным 5,5 ммоль/л (100 мг%), что соответствует содержанию  $HbA_{1c}$  6,1% согласно стандарту DCCT. В испытаниях новых препаратов инсулина, позволяющих при введении перед завтраком понижать концентрацию глюкозы примерно до 6,0 ммоль/л (110 мг%), содержание  $HbA_{1c}$ , приведенное по стандарту DCCT, составляло около 7,0% [12]. Это несоответствие объясняется характером гликемических профилей, полученных в указанных исследованиях, которые свидетельствуют о нарастании концентрации глюкозы в крови на протяжении суток. Для больных сахарным диабетом 1 типа были получены уравнения регрессии между концентрациями глюкозы в цельной крови или плазме и содержанием  $HbA_{1c}$  [13, 14]. Однако эти уравнения были выведены на основании объединенных показателей, полученных до и после еды, на протяжении суток, и отражают разные профили контроля гликемии у пациентов этой группы.

Выбор желаемого уровня контроля концентрации глюкозы после приема пищи имеет разные обоснования, ни одно из которых не связано с данными, полученными в РКИ. В целом он логично вытекает из установленной в исследованиях исходной терапии целесообразности снижения общего суточного уровня глюкозы, который достигает максимальной величины после приема пищи. Это повышение может иметь патофизиологическое значение, являясь причиной поражения эндотелия, хотя такой вывод скорее основывается на результатах измерения концентрации глюкозы в ОТГ через 2 часа после нагрузки, а не на уровне гликемии в постпрандиальном периоде. Концентрация глюкозы в ОТГ тесно связана с проявлениями метаболического синдрома, но ее специфическая роль в поражении сосудов

требует дополнительных доказательств. Принятый в данном документе простой подход состоит в использовании усредненной связи между базальной концентрацией глюкозы и частотой сосудистых расстройств у пациентов с хорошим контролем гликемии.

### Сопутствующие соображения

В качестве уровня оценки и терапевтического вмешательства принято содержание HbA<sub>1c</sub> порядка 6,5% (стандарт DCCT), а целевой уровень - ниже этой величины, если его достижение не сопряжено с непреодолимыми трудностями. Указанный показатель соответствует желаемой концентрации глюкозы в плазме крови менее 6,0 ммоль/л (110 мг%) натощак и менее 8,0 ммоль/л (145 мг%) после приема пищи.

### Условия реализации

Указанные целевые показатели необходимо включать в локальные протоколы и методические указания по способам оценки и организации образа жизни больных диабетом, а также по назначению медикаментозной терапии по мере развития заболевания.

### Оценка

Целевые уровни гликемии (приведенные в предшествующих параграфах) должны быть отражены во всех локальных протоколах и методических указаниях. Оценке подлежат уровни гликемического контроля, достигаемые с помощью различных терапевтических режимов.

### Перечень литературы

1. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-12.
2. Laakso M, Kuusisto J. Epidemiological evidence for the association of hyperglycaemia and atherosclerotic vascular disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Med* 1996; 28: 415-18.
3. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004; 141: 421-31.
4. American Diabetes Association Position Statement. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28(Suppl 1): S4-S36.
5. American Diabetes Association Position Statement. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(Suppl 1): S91-S93.
6. European Diabetes Policy Group 1999. A desktop guide to Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1999; 16: 716-30. <http://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/guidelines>
7. McIntosh A, Hutchinson A, Home PD, Brown F, Bruce A, Damerell A, et al. Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes: management of blood glucose. Sheffield: ScHARR, University of Sheffield, 2001. [http://www.nice.org.uk/pdf/NICE\\_full\\_blood\\_glucose.pdf](http://www.nice.org.uk/pdf/NICE_full_blood_glucose.pdf)
8. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes* 2003; 27(Suppl 2): S18-S23. <http://www.diabetes.ca>
9. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 1 Diabetes in Adults. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. <http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/DIA/index.asp>
10. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N. Association of hemoglobin A<sub>1c</sub> with cardiovascular disease and mortality in adults: the European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk. *Ann Intern Med* 2004; 141: 413-20.
11. Gray A, Raikou M, McGuire A, Fenn P, Stevens R, Cull C, et al. Cost effectiveness of an intensive blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes: economic analysis alongside randomised controlled trial (UKPDS 41). *BMJ* 2000; 320: 1373-78.
12. Riddle M, Rosenstock J, Gerich J. The treat-to-target trial. Randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003; 26: 3080-86.
13. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. The clinical informational value of glycosylated hemoglobin assay. *N Engl J Med* 1984; 310: 341-46.
14. Rohlfing CL, Wiedmeyer H-M, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. Defining the relationship between plasma glucose and HbA<sub>1c</sub>. *Diabetes Care* 2002; 25: 275-78.

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

- КМ1 Мониторинг гликемического контроля проводится на основании результатов измерения содержания  $\text{HbA}_{1c}$  высокоточными методами, которое проводится каждые 2-6 месяцев, в зависимости от достигнутого уровня и стабильности гликемии, а также от изменений терапевтического режима.
- КМ2 Все результаты определения  $\text{HbA}_{1c}$  следует представлять в соответствии со стандартом DCCT, пока не будут приняты согласованные изменения международной политики в этой области.
- КМ3 Клинической консультации должно предшествовать определение содержания  $\text{HbA}_{1c}$  ("на месте" или в лабораторных условиях).
- КМ4 Результат определения  $\text{HbA}_{1c}$  следует сообщить больному диабетом; для пациентов некоторых популяций целесообразно обозначать этот показатель как " $\text{A}_{1c}$ ".
- КМ5 В тех случаях, когда нельзя использовать общепринятые методы измерения  $\text{HbA}_{1c}$  (например, при гемоглобинопатии или нарушении обмена гемоглобина), следует прибегать к соответствующим альтернативным методам.
- КМ6 Нельзя постоянно использовать содержание фруктозамина вместо  $\text{HbA}_{1c}$ ; это допустимо только тогда, когда последний показатель явно недостоверен.
- КМ7 Кроме того, обычно не рекомендуется использовать для целей клинического мониторинга результаты определения концентрации глюкозы в капиллярной крови, взятой в случайное время дня во время визита пациента.

### ■ Расширенная помощь

- КМр1 Клинический мониторинг осуществляется таким же образом, как при оказании стандартной помощи, с той, однако, разницей, что у больных с частыми колебаниями концентрации глюкозы или сложностями при измерении  $\text{HbA}_{1c}$  дополнительно проводится процедура постоянного длительного мониторинга глюкозы крови с помощью специальных устройств.
- КМр2 Содержание  $\text{HbA}_{1c}$  определяется во время каждого визита, а полученные результаты доводятся до сведения заинтересованного пациента в электронной или письменной форме.

## ■ Минимальная помощь

- КМм1 Для целей клинического мониторинга используются результаты определения глюкозы в плазме крови натощак.
- КМм2 Для повышения качества измерений концентрации глюкозы в капиллярной крови “на месте” используемые для этой цели глюкометры должны быть откалиброваны по референтным показателям соответствующих лабораторных приборов.
- КМм3 О концентрации глюкозы в крови можно судить по результатам ее визуальной оценки с помощью тест-полосок, которые применяются в чрезвычайных ситуациях, а также в полевых условиях, когда недоступны лабораторные методы измерения.

### Обоснование

Диабет 2 типа характеризуется прогрессирующим повышением концентрации глюкозы в плазме крови с течением времени, что приводит к поражению отдельных органов в условиях поддающейся контролю гипергликемии. Следовательно, необходим ее мониторинг. Иногда он осуществляется самим пациентом, в других случаях - посредством экспресс-измерений, а в третьих - тем или иным лабораторным методом, который должен соотноситься с методами, используемыми в исследованиях по контролю глюкозы и развитию осложнений сахарного диабета.

### Доказательная база

Вообще говоря, вопросы клинического мониторинга недостаточно подробно отражены в методических руководствах, изданных в различных странах. Исключение составляет руководство НИККП по лечению диабета 1 типа [1], поскольку оно предполагает использование методов, приемлемых для работы как в стационарных, так и в амбулаторных условиях, особенно с больными, которые нуждаются в инсулинотерапии. Ряд других методических указаний и стандарты АДА [2] также ориентированы на измерение содержания  $HbA_{1c}$  с целью мониторинга качества контроля гликемии в условиях стационара и/или поликлиники; в лабораторных руководствах рассматриваются имеющиеся методы и вопросы их качественного использования [3].

Центральная роль определений  $HbA_{1c}$  обусловлена, в первую очередь, тем вниманием, которое уделяется им в отчетах об итогах наиболее масштабных исследований, таких как DCCT [4] или UKPDS [5]. Эти измерения служат основным источником материала, на основании которого клиницисты имеют возможность соотносить данные индивидуального контроля гликемии с опасностью возникновения осложнений сахарного диабета [6]. Это диктует необходимость определения  $HbA_{1c}$  во всех случаях, когда для этого имеются соответствующие возможности. Лабораторные и экспресс-измерения достаточно точны и достоверны, если выполняются в условиях должного контроля и в соответствии с международными стандартами. Вместе с тем остается нерешенным целый ряд проблем, связанных, в частности, со свойствами самого гемоглобина (его аномальным обменом или

структурой [7]) либо с используемыми абсолютными стандартами. Это, в свою очередь, порождает такие рекомендации, как использование при возможности высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) для определения структурных вариантов гемоглобина. Кроме того, некоторые опубликованные методические указания содержат рекомендации по тестированию “на месте” и информированию заинтересованных больных о полученных результатах.

Случайные измерения концентрации глюкозы в плазме крови в клинических условиях не представляют существенной ценности для повышения качества лечения диабета. Определение глюкозы в фиксированные сроки зачастую рекомендуют как альтернативу, когда отсутствуют возможности для определения содержания  $HbA_{1c}$  (см. также раздел “Самоконтроль”). В этих случаях необходим контроль рабочих качеств приборов, используемых для экспресс-измерений “на месте”. В последние годы появилась возможность непрерывного амбулаторного мониторинга глюкозы крови, хотя пока еще отсутствует адекватная доказательная база для практического применения этого подхода, особенно при сахарном диабете 2 типа.

### Сопутствующие соображения

В настоящее время достаточно убедительно подтверждено важнейшее значение экспресс-определения  $HbA_{1c}$  в соответствии со стандартом DCCT и при условии должного контроля качества. В некоторых случаях можно ограничиться измерением концентрации глюкозы, если используемые методы гарантируют его точность и достоверность. Целесообразность непрерывного мониторинга требует подтверждения.

### Условия реализации

Необходимо обеспечить возможность лабораторных и экспресс-измерений в рамках сертифицированной схемы контроля качества определений  $HbA_{1c}$ . Также необходимо выявить пациентов, у которых не следует определять содержание  $HbA_{1c}$ ; гемоглобинопатия выявляется с помощью ВЭЖХ. Кроме того, должны быть обеспечены требуемые условия взятия проб крови

для экспресс-определений или накануне очередного визита к врачу. Больные должны быть обеспечены глюкометрами и полосками к ним для определения концентрации глюкозы в капиллярной крови (если оно проводится). Важно установить, показывает глюкометр уровень глюкозы в плазме или в цельной крови, и гарантировать мониторинг качества этих определений.

## Оценка

Оцениваются наличие регистрации данных измерений содержания  $HbA_{1c}$ , результаты этих измерений у отдельных больных диабетом и документальное подтверждение контроля качества использованных аналитических систем.

## Перечень литературы

1. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 1 Diabetes in Adults. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. <http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/DIA/index.asp>
2. American Diabetes Association Position Statement. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28 (Suppl 1): S4-S36.
3. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and Рекомендации for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25: 750-86.
4. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The relationship of glycemic exposure ( $HbA_{1c}$ ) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1995; 44: 968-83.
5. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-12.
6. Manley S. Haemoglobin  $A_{1c}$  - A marker for complications of type 2 diabetes. The experience from the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). *Clin Chem Lab Med* 2003; 41: 1182-90.
7. Sacks DB. Hemoglobin variants and hemoglobin  $A_{1c}$  analysis: Problem solved? *Clin Chem* 2003; 49: 1245-47.

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

- СК1 Все больные с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа должны быть обучены методам самоконтроля глюкозы в крови (СКГК) в рамках интегрированной программы обучения.
- СК2 СКГК (с применением глюкометров и тест-полосок) должен быть доступен на постоянной основе всем пациентам, получающим инсулинотерапию.
- СК3 Регулярный СКГК предписывается всем пациентам, использующим пероральные гипогликемизирующие средства (но не инсулин), в тех случаях, когда он необходим для:
- идентификации гипогликемии,
  - оценки колебаний концентрации глюкозы, обусловленных изменениями образа жизни, и
  - мониторинга изменений, связанных с наличием интеркуррентного заболевания.
- СК4 Пациентам, не использующим ни инсулин, ни пероральные гипогликемизирующие препараты, показан периодический (с интервалами) СКГК с целью:
- оценки колебаний концентрации глюкозы, обусловленных изменениями образа жизни, и
  - мониторинга изменений, связанных с наличием интеркуррентного заболевания.
- СК5 Ежегодно проводится структурная оценка навыков самоконтроля диабета у больных, качества и характера использования получаемых результатов и применяемых принадлежностей.

### ■ Расширенная помощь

- СКр1 Самоконтроль (с использованием глюкометра и полосок к нему) проводится, как описано в разделе "Стандартная помощь", всеми больными диабетом 2 типа, получающими инсулин либо пероральные гипогликемизирующие средства.

### ■ Минимальная помощь

- СКм1 Больным, получающим инсулинотерапию, должна быть обеспечена возможность СКГК с помощью глюкометров и тест-полосок к ним либо с помощью полосок для визуальной оценки концентрации глюкозы в крови.

## Обоснование

Самоконтроль концентрации глюкозы широко применяется многими пациентами в рамках общей терапии сахарного диабета 2 типа. Нередко эту методику используют как дополнение к измерениям содержания  $HbA_{1c}$  с целью контроля качества определения уровня гликемии. Методика СКГК позволяет оценивать ее изменения в реальном времени и обеспечивает обратную связь, необходимую для их своевременной коррекции. Получаемые при этом показатели используются для оценки:

- эффективности терапии (снижения содержания  $HbA_{1c}$ ), о которой судят по уменьшению риска осложнений диабета;
- безопасности терапии (посредством выявления эпизодов гипогликемии) и
- сопутствующих ей мероприятий (обучения больных, формирования у них навыков самоконтроля, изменений терапевтического режима и т.п.).

Самоконтроль диабета возможен только в тех случаях, когда пациент готов начать обучение и записывать получаемые в процессе самоконтроля данные, способен понять их значение и соответствующим образом изменять свое поведение.

Анализ содержания глюкозы в моче не требует больших расходов, но имеет ограниченную ценность. Отсутствие глюкозы в пробах мочи является показателем того, что ее концентрация в крови ниже порога почечной экскреции; обычно это имеет место при уровне гликемии порядка 10,0 ммоль/л (180 мг%). Положительные результаты определения глюкозы в моче не позволяют провести различие между умеренным и значительным повышением ее концентрации в крови, а отрицательные результаты - дифференцировать нормогликемию и гипогликемию.

## Доказательная база

Крайне неудовлетворительное состояние доказательной базы самоконтроля диабета находит отражение в ряде методических материалов, в том числе в руководствах НИККП [1, 2] и КДА [3]. Основное внимание уделяется взаимосвязи между организацией самоконтроля и результатами лечения диабета. Оказалось, что исследования самоконтроля сахарного диабета 2 типа лимитируются малым числом включаемых в них пациентов, небольшой продолжительностью, несогласованностью методов мониторинга и обучения больных, а также использованием получаемых при этом данных, и невозможностью стратифицировать результаты самоконтроля по типам терапии. Проведенный в 2000 году метаанализ включал восемь рандомизированных исследований, но не дал никаких доказательств клинической эффективности рассматриваемого компонента лечения диабета [4]. В последующем крупное наблюдательное исследование продемонстрировало улучшение контроля гликемии посредством увеличения частоты самоконтроля независимо от характера проводимой терапии, но в нем отсутствовало разделение пациентов на давно и впервые получающих необходимое лечение [5]. Рабочая группа НИККП обратила внимание на необходимость отдельного анализа эффектов мотивации в наблюдательных исследованиях [1].

Общеизвестно, что СКГК дает очень хорошие результаты у больных диабетом 2 типа, получающих инсулинотерапию [1, 3, 5].

Недавно были предприняты два метаанализа РКИ с целью оценки эффективности СКГК у пациентов с диабетом 2 типа, которые не получали инсулин [6, 7]. В обоих случаях было установлено, что СКГК обеспечивал статистически достоверное уменьшение содержания  $HbA_{1c}$  на 0,4%. Вместе с тем констатировалось, что качество рассматривавшихся исследований было недостаточно высоким и что для решения данной проблемы необходимы новые, хорошо спланированные РКИ. Две статьи, опубликованные по результатам метаанализов, содержат противоположные выводы о ценности СКГК [8, 9].

Остается еще много нерешенных вопросов, касающихся СКГК, в том числе вопросы частоты и сроков тестирования, значения СКГК для вновь выявленных больных и пациентов с большой продолжительностью заболевания, а также влияния результатов тестирования на поведение пациентов обеих групп.

Данные о влиянии СКГК на качество жизни больных диабетом и оценку ими результатов получаемого лечения немногочисленны. Два исследования, в которых предпринимались соответствующие оценки [10, 11], не выявили существенных различий между пациентами, проводившими и не проводившими СКГК.

Столь же немногочисленны сведения об использовании для самоконтроля диабета результатов определения содержания глюкозы в моче. Метаанализ, проводившийся Уэлшеном с соавторами (Welschen et al.) [7], охватывал два исследования, в которых сравнивались результаты СКГК и самоконтроля глюкозы в моче. Было установлено, что содержание  $HbA_{1c}$  в условиях СКГК снижалось на 0,17% больше, чем при мониторинге уровня глюкозурии, хотя различие было статистически недостоверно.

Во время подготовки настоящего Руководства к печати были представлены результаты двух крупных исследований когорты, в которых оценивался эффект самоконтроля концентрации глюкозы больными диабетом 2 типа в отсутствие инсулинотерапии. Данные одного из этих исследований докладывались на заседании Американского колледжа эндокринологии (АКЭ) в январе 2005 года, а другого (в форме обзора новейших данных) - на научной сессии АДА, также в 2005 году. В обоих исследованиях была подтверждена обоснованность вышеприведенных рекомендаций. Вместе с тем в самой последней публикации по этому вопросу такое подтверждение не было получено [12].

## Сопутствующие соображения

Самоконтроль глюкозы крови является неотъемлемым компонентом самоконтроля диабета у больных, получающих инсулинотерапию. В то же время его положительная роль у пациентов, не получающих инсулин, выражена не столь явно. В связи с этим решение о необходимости проведения СКГК больным последней группы принимается, в первую очередь, в зависимости от стоимости СКГК и, следовательно, от наличия соответствующих персональных или общественных ресурсов. В некоторых случаях приходится ставить больных на лист ожидания, дабы обеспечить приоритетное обслуживание наиболее нуждающихся в СКГК лиц. К их числу относятся прежде всего пациенты с недавно выявленным диабетом, больные, ведущие неупорядоченный образ жизни или страдающие приступами гипогликемии, а также лица с повышенной мотивацией на достижение жесткого контроля уровня гликемии.

Аргументы в пользу определения содержания глюкозы в моче немногочисленны. Вместе с тем следует иметь в виду, что в одном из последних программных заявлений МДФ обращается внимание на тот факт, что полоски для тестирования уровня глюкозурии относительно дешевы и что эта методика (несмотря на ее очень низкую точность) до 1970-х годов использовалась как единственное средство самоконтроля диабета, позволявшее получить представление о концентрации глюкозы в крови; в этом качестве она не утратила значения и в настоящее время при условии, что больной отдает себе отчет в присутствии ей недостатках [13].

### Условия реализации

Необходимо гарантировать бесперебойное обеспечение больных тест-полосками. Предоставляя им глюкометры, следует обучить больных пользоваться этими приборами и правильно интерпретировать результаты измерений. Ежегодный обзор (см. раздел "Предоставление помощи") должен включать проверку техники самоконтроля и интерпретации полученных данных, а также характеристику работы глюкометра.

### Оценка

Оцениваются предоставляемое больным обучение способам самоконтроля и используемое для этой цели оборудование, протоколы и порядок регистрации данных. Эти сведения должны находить отражение в ежегодном обзоре. Кроме того, оценивается, каким образом результаты самоконтроля используются самим больным и при его обращении за дополнительной консультативной помощью в другие лечебные учреждения.

### Перечень литературы

1. McIntosh A, Hutchinson A, Home PD, Brown F, Bruce A, Damerell A, et al. Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes: management of blood glucose. Sheffield: ScHARR, University of Sheffield, 2001. [http://www.nice.org.uk/pdf/NICE\\_full\\_blood\\_glucose.pdf](http://www.nice.org.uk/pdf/NICE_full_blood_glucose.pdf)
2. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 1 Diabetes in Adults. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. <http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/DIA/index.asp>
3. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes 2003; 27(Suppl 2): S18-S23. <http://www.diabetes.ca>
4. Coster S, Gulliford MC, Seed PT, Powrie JK, Swaminathan R. Self-monitoring in Type 2 diabetes: a meta-analysis. Diabet Med 2000; 17: 755-61.
5. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, D'Agostino Jr RB, Ferrara A, Liu J, et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes Registry. Am J Med 2001; 111: 1-9.
6. Sarol JN, Nicodemus NA, Tan KM, Grava MB. Self-monitoring of blood glucose as part of a multi-component therapy among non-insulin requiring type 2 diabetes patients: a meta-analysis (1966-2004). Current Medical Research and Opinion 2005; 21: 173-83.

7. Welschen LMC, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WAB, et al. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin: a systematic review. Diabetes Care 2005; 28: 1510-17.
8. Ipp E, Aquino RL, Christenson P. Point: Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetic patients not receiving insulin: the sanguine approach. Diabetes Care 2005; 28: 1528-30.
9. Davidson MB. Counterpoint: Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetic patients not receiving insulin: a waste of money. Diabetes Care 2005; 28: 1531-33.
10. Muchmore DB, Springer J, Miller M. Self-monitoring of blood glucose in overweight type 2 diabetic patients. Acta Diabetol 1994; 31: 215-19.
11. Schwedes U, Siebolds M, Mertes G for the SMBG Study Group. Meal-related structured self-monitoring of blood glucose. Effect on diabetes control in non-insulin-treated type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2002; 25: 1928-32.
12. Franciosi M, Pellegrini F, De Berardis G, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S, et al. Self-monitoring of blood glucose in non-insulin-treated diabetic patients: a longitudinal evaluation of its impact on metabolic control. Diabet Med 2005; 22: 900-06.
13. IDF position statement. The role of urine glucose monitoring in diabetes. March 2005. <http://www.idf.org>

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

- ПТ1** Терапию пероральными гипогликемизирующими средствами назначают в тех случаях, когда управление образом жизни само по себе не обеспечивает поддержание концентрации глюкозы в крови на желаемом уровне (см. раздел “Контроль уровня глюкозы”).
- Вместе с тем на протяжении всего периода пероральной терапии необходимо продолжать мероприятия, способствующие рационализации образа жизни больного диабетом.
- Начало пероральной терапии каждым новым препаратом и каждое очередное повышение дозы данного гипогликемизирующего средства следует рассматривать как пробное, оценивая результат спустя 2-6 месяцев.
- ПТ2** Пероральную терапию следует начинать с назначения метформина (при условии, что отсутствует нарушение почечной функции или риск возникновения такого нарушения), изменяя дозировку на протяжении нескольких первых недель, пока не будет выбрана оптимальная доза и тем самым сведена к минимуму необходимость отмены препарата из-за реакции со стороны желудочно-кишечного тракта.
- Одновременно проводится мониторинг почечной функции и риска ее значительного ухудшения (до скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) у получающих метформин пациентов.
- ПТ3** Если с помощью терапии метформином не удастся понизить концентрацию глюкозы в крови до требуемого уровня, то назначают производные сульфонилмочевины; эти же препараты являются средствами выбора при лечении диабета у больных, не имеющих избыточного веса.
- При выборе препаратов более низкой стоимости следует проявлять осторожность, у лиц, для которых гипогликемия может быть проблемой, включая лиц с нарушением функции почек.
- Необходимо проводить обучение больного и, если в этом есть потребность, назначать самоконтроль глюкозы (см. раздел “Самоконтроль”) с целью предотвращения последствий гипогликемии.
- В тех случаях, когда возможна несовместимость лекарственных средств, больной должен получать раз в день препарат из группы производных сульфонилмочевины.
- Некоторым пациентам с повышенной чувствительностью к инсулину и гибким образом жизни вместо сульфонилмочевинных препаратов можно рекомендовать быстродействующие стимуляторы секреции инсулина.
- ПТ4** В тех случаях, когда не удастся понизить концентрацию глюкозы до требуемого уровня, назначают тиазолидиндион - агонист гамма-рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом, в дополнение к:

- метформину (в качестве альтернативы сульфонилмочевинному препарату),
- производному сульфонилмочевины (при непереносимости метформина) или
- комбинированной терапии метформином и сульфонилмочевинным препаратом.

Следует иметь в виду потенциальные противопоказания в связи с наличием у больного сердечной недостаточности, а также предупреждать пациентов с диабетом о возможности появления сильной отечности.

- ПТ5 Еще одну группу альтернативных средств составляют ингибиторы альфа-глюкозидазы. Их применение может быть полезным для некоторых больных диабетом с непереносимостью других видов терапии.
- ПТ6 Дозы перечисленных препаратов необходимо повышать через короткие интервалы времени (и дополнительно назначать новые пероральные сахароснижающие средства) до тех пор, пока не будет достигнут желаемый уровень гликемии. В случае его дальнейшего повышения, следует рассмотреть целесообразность инсулинотерапии, которая может потребоваться уже в ранние сроки, несмотря на проводимую пероральную терапию.

## ■ Расширенная помощь

- ПТр1 Принципы применения пероральных сахароснижающих средств в условиях расширенной помощи больным диабетом в целом такие же, как при оказании стандартной помощи. Препаратом выбора остается метформин.

## ■ Минимальная помощь

- ПТм1 Основу пероральной терапии, направленной на уменьшение концентрации глюкозы в крови, как и в двух предыдущих случаях, составляют метформин и производные сульфонилмочевины. В тех случаях, когда стоимость лечения тиазолидинидионом ниже стоимости базальной инсулинотерапии, следует попытаться достигнуть желаемого результата с помощью этого препарата и только при отсутствии ожидаемого эффекта переводить пациента на инсулин.
- ПТм2 В условиях, когда недоступны рутинные пробы на функцию почек у получающих метформин больных диабетом, следует, тем не менее, изыскивать возможности для обследования тех из них, у которых особенно высока вероятность развития почечной недостаточности.

### Обоснование

Данные о том, что повышенная концентрация глюкозы в крови может быть причиной разнообразных поражений сосудов, рассматриваются в другом разделе настоящего Руководства (см. "Контроль уровня глюкозы"). Изменение образа жизни (см. раздел "Управление образом жизни") само по себе позволяет понизить концентрацию глюкозы до безопасного целевого уровня только у небольшого числа больных и обычно лишь на относительно короткое время после установления диагноза "сахарный диабет". В связи с этим необходима дополнительная медикаментозная терапия, чаще всего в форме приема пероральных сахароснижающих средств и инъекций инсулина, отдельно или в комбинации.

### Доказательная база

В последние годы появилось немало систематических доказательных обзоров, касающихся применения пероральных сахароснижающих препаратов при сахарном диабете [1-4].

В основе большинства этих публикаций лежат данные исследования UKPDS, свидетельствующие о том, что снижение концентрации глюкозы в крови посредством пероральной терапии указанными средствами является эффективным способом профилактики сосудистых осложнений [5]. Одновременно результаты, полученные в UKPDS [6] на группе тучных пациентов, указывают на преимущество применения метформина для предотвращения артериальных расстройств у больных диабетом 2 типа с избыточным весом и, возможно, у всех остальных больных с этим заболеванием.

В указанных обзорах отмечается, что исследование UKPDS подтвердило прогрессирующий характер гипергликемии у больных сахарным диабетом вследствие постепенного ослабления функции островковых В-клеток, что требует постоянного мониторинга и повышения интенсивности терапии для поддержания концентрации глюкозы на требуемом уровне. В руководстве НИККП [2] обращается особое внимание на проблему совместимости различных терапевтических средств, поскольку многие больные диабетом одновременно нуждаются в приеме

сердечно-сосудистых и гипотензивных препаратов, а также лекарственных средств, понижающих концентрацию липидов в крови. В этой ситуации особенно желательно использовать пероральные сахароснижающие препараты, предназначенные для однократного приема на протяжении суток.

Проведенные анализы продемонстрировали в целом сходную терапевтическую эффективность различных сахароснижающих средств, если не считать, что у производных сульфонилмочевины она выше, чем у ингибиторов альфа-глюкозидазы [1, 2, 7]. Кроме того, имеются данные о более низкой эффективности натеглинида - быстродействующего стимулятора секреции инсулина.

Два имеющихся в распоряжении клиницистов агониста гамма-рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом (тиазолидиндионы), столь же эффективно уменьшают концентрацию глюкозы в крови, как метформин и сульфонилмочевинные препараты, и, кроме того, положительно влияют на ряд других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний; в то же время их действие на липопротеиды носит смешанный характер [8, 10]. Благоприятное действие этих антагонистов на сердечно-сосудистую систему проявляется в уменьшении воспалительных процессов в кровеносных сосудах, нормализации скорости экскреции альбумина и артериального давления, улучшении состояния эндотелия и показателей свертываемости крови, а также в повышении чувствительности к инсулину. На время составления настоящего Руководства отсутствовали какие-либо сведения о благотворных последствиях перечисленных эффектов для общего состояния больных диабетом. Некоторые из них по своей природе качественно сходны с эффектами метформина, но более выражены в количественном отношении. Авторы систематических обзоров действия ингибиторов альфа-глюкозидазы не находят оснований рекомендовать их вместо более дешевых и лучше переносимых больными препаратами [1, 2, 7].

Лактацидоз представляет собой редко встречающееся (но зачастую фатальное) осложнение терапии метформином у пациентов с почечной недостаточностью. Метформин плохо переносится желудочно-кишечной системой, особенно при его высоких дозировках или их чрезмерно быстром увеличении. Некоторые сульфонилмочевинные препараты, в частности глибенкламид, могут индуцировать тяжелую гипогликемию, которая иногда завершается гибелью больного, обычно на фоне недостаточности функции почек. Терапия тиазолидиндионами вызывает задержку жидкости и противопоказана пациентам с выраженной сердечной недостаточностью [11].

Важной характеристикой препаратов метформина и производных сульфонилмочевины является их низкая стоимость, особенно дженериков. Патентованные пероральные сахароснижающие средства значительно дороже, хотя они не обладают существенными дополнительными преимуществами с точки зрения терапевтической эффективности. Тиазолидиндионы - относительно новые средства и также дороги.

### Сопутствующие соображения

Результаты исследования UKPDS, касающиеся исхода терапии метформином у больных диабетом 2 типа с избыточным весом тела, свидетельствуют о преимуществах этого препарата перед другими средствами и позволяют рекомендовать его в качестве

предпочтительного компонента медикаментозного лечения этого заболевания (хотя то же исследование одновременно выявило защитное действие сульфонилмочевинных препаратов на кровеносные сосуды). В настоящее время имеются дешевые дженерики этих препаратов, сахароснижающее действие которых не уступает всем новейшим препаратам, во всяком случае при его оценке на популяционной основе. Тем не менее при использовании этих средств приходится сталкиваться с проблемами переносимости и безопасности; последняя особенно актуальна для больных с нарушенной почечной функцией. Терапия некоторыми производными сульфонилмочевины сопряжена с опасностью гипогликемии, которая также наиболее велика в условиях почечной недостаточности. Имеющиеся данные об эффективности тиазолидиндионов в качестве сахароснижающих соединений и об их благотворном действии на некоторые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний оправдывают включение этих препаратов в комплексную пероральную терапию сахарного диабета уже на ее ранних стадиях. Однако их широкому применению в большинстве систем помощи больным диабетом препятствует слишком высокая стоимость.

Комбинированная терапия пероральными гипогликемизирующими средствами и инсулином обсуждается ниже (см. раздел "Гликемический контроль: инсулинотерапия").

### Условия реализации

Необходимо гарантировать (на контрактной основе) бесперебойное обеспечение больных диабетом по меньшей мере одним препаратом сульфонилмочевины, метформином и (для оказания стандартной или расширенной помощи) хотя бы одним тиазолидиндионом. Одновременно необходимо иметь возможности для измерений содержания  $HbA_{1c}$  в крови и регулярной консультации больных (иногда раз в 3 месяца) для корректировки терапевтического режима в случаях неудовлетворительного контроля гликемии. Управление образом жизни, самоконтроль диабета (когда это необходимо) и обучение больных рассматриваются в других разделах настоящего Руководства в качестве неотъемлемых составных частей системы мероприятий, имеющих целью достижение и поддержание целевого уровня гликемии. Кроме того, они способствуют повышению терапевтической эффективности пероральных гипогликемизирующих препаратов. Рекомендации по этим вопросам должны быть положены в основу локальных клинических протоколов и структурированной регистрации последствий терапии сахарного диабета.

### Оценка

Оценка достигнутого гликемического контроля должна соотноситься с документированным применением пероральных гипогликемизирующих препаратов и инсулина в различных комбинациях, так как это позволяет определять целесообразность раннего применения того или иного терапевтического средства и последовательность их назначения. Одновременная оценка параметров сердечной и почечной недостаточности является необходимой предпосылкой для правильного выбора терапевтического режима при наличии противопоказаний к применению того или иного лекарственного средства. Важно обеспечить сопоставимость отдельных локальных протоколов.

## Перечень литературы

1. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes* 2003; 27(Suppl 2): S37-S42. <http://www.diabetes.ca>
2. McIntosh A, Hutchinson A, Home PD, Brown F, Bruce A, Damerell A, et al. Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes: management of blood glucose. Sheffield: ScHARR, University of Sheffield, 2001. [http://www.nice.org.uk/pdf/NICE\\_full\\_blood\\_glucose.pdf](http://www.nice.org.uk/pdf/NICE_full_blood_glucose.pdf)
3. Häring HU, Joost HG, Laube H, Matthaei S, Meissner HP, Panten U, et al. Antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2. In: Scherbaum WA, Landgraf R (eds) Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie DDG. *Diabetes und Stoffwechsel* 2003; 12 (Suppl 2). <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de> (updated 2004)
4. Institute for Clinical Systems Improvement (Bloomington, MN, USA). Management of Type 2 Diabetes Mellitus, 2004. <http://www.icsi.org/knowledge>
5. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-65.
7. Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, Van de Lisdonk EH, Rutten GE, Van Weel C.  $\alpha$ -Glucosidase inhibitors for patients with type 2 diabetes: results from a Cochrane systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2005; 28: 154-63.
8. Zimmet P. Addressing the insulin resistance syndrome. A role for the thiazolidinediones. *Trends Cardiovasc Med* 2002; 12: 354-62.
9. Viberti G. Rosiglitazone: potential beneficial impact on cardiovascular disease. *Int J Clin Pract* 2003; 57: 128-34.
10. Nesto R. C-reactive protein, its role in inflammation, Type 2 diabetes and cardiovascular disease, and the effects of insulin-sensitizing treatment with thiazolidinediones. *Diabet Med* 2004; 21: 810-17.
11. Nesto RW, Bell D, Bonow RO, Fonseca V, Grundy SM, Horton ES, et al. Thiazolidinedione use, fluid retention, and congestive heart failure. A consensus statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2004; 27: 256-63.

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

**ИТ1** Введение инсулина следует назначать в тех случаях, когда оптимизированная терапия пероральными сахароснижающими препаратами и управление образом жизни не обеспечивают поддержание концентрации глюкозы на требуемом уровне (см. раздел “Контроль уровня глюкозы”).

После начала инсулинотерапии пациент должен по-прежнему вести предписанный образ жизни и по мере необходимости вносить в него соответствующие изменения.

Начало инсулинотерапии и каждое очередное повышение ее дозы надо рассматривать как пробное, оценивая результат на протяжении последующего периода.

**ИТ2** Следует разъяснять пациенту с момента обнаружения у него сахарного диабета, что инсулин является одним из лекарственных препаратов для лечения данного заболевания и может стать главным и, в конце концов, незаменимым средством поддержания желаемой концентрации глюкозы в крови на протяжении длительного времени.

**ИТ3** Необходимо обучать больного, в том числе управлению образом жизни (см. разделы “Обучение” и “Управление образом жизни”) и самоконтролю диабета (см. раздел “Самоконтроль”).

Следует объяснить больному, что сначала инсулин назначается в небольших дозах (из соображений безопасности), однако в дальнейшем они могут быть увеличены до 50-100 единиц в сутки.

Инсулинотерапию следует начинать не дожидаясь, когда произойдет ухудшение контроля гликемии, как правило, когда уровень  $HbA_{1c}$  в крови возрастает до 7,5% и более (стандарт DCCT) на фоне максимальных дозировок пероральных сахароснижающих препаратов.

При старте базальной инсулинотерапии - продолжить терапию метформином и дополнительно продолжать прием сульфонилмочевинных препаратов. Пациентам, получающим ингибиторы альфа-глюкозидазы, также рекомендуется продолжать их прием.

**ИТ4** Режим инсулинотерапии:

- базальный инсулин раз в сутки (инсулин детемир, инсулин гларгин или инсулин НПХ; последний препарат создает более высокий риск возникновения гипогликемии по сравнению с двумя первыми), или
- готовая смесь инсулинов (двухфазный инсулин) дважды в день, особенно у больных с повышенным содержанием  $HbA_{1c}$  или
- многократные инъекции инсулина (перед едой и базальные инъекции) больным, у которых другие терапевтические схемы не обеспечивают оптимального контроля концентрации глюкозы, или при необходимости гибкого режима питания.

- ИТ5** В начале инсулинотерапии больной должен сам подбирать оптимальную дозу, повышая ее на 2 единицы каждые 3 дня, либо еженедельно (или чаще) консультироваться с врачом (следуя ступенчатому алгоритму).
- Целевой уровень гликемии перед завтраком и перед основным вечерним приемом пищи составляет  $<6,0$  ммоль/л ( $<110$  мг%); если этот уровень оказывается недостижимым, следует провести измерения в иные сроки с тем, чтобы установить профиль неудовлетворительно контролируемой гликемии.
- ИТ6** Больной должен постоянно консультироваться с врачом по телефону до тех пор, пока не будет достигнут требуемый уровень гликемии (см. раздел “Контроль уровня глюкозы”).
- ИТ7** Больной может сам выбрать способ введения инсулина: с помощью шприц-ручек (предварительно заполненных или ручек для повторного использования) либо обычного инсулинового шприца (с забором инсулина из флакона).
- ИТ8** Необходимо рекомендовать больному вводить инсулин под кожу живота (где он быстрее всего абсорбируется) или бедра (зона самой медленной абсорбции); возможны также инъекции в ягодицу (или в плечо). Следует иметь в виду, что нежелание больного вводить инсулин в область живота может быть обусловлено его принадлежностью к определенной культурной среде.

## ■ Расширенная помощь

- ИТр1** Принципы инсулинотерапии в условиях расширенной помощи больным диабетом в целом такие же, как при оказании стандартной помощи.
- ИТр2** Широко используются аналоги инсулина.
- ИТр3** По показаниям и по возможности используют комбинированную терапию инсулином и агонистами гамма-рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом, с учетом возможной сердечной недостаточности.
- ИТр4** Инсулиновые помпы могут быть дополнительным вариантом выбора.

## ■ Минимальная помощь

- ИТм1** Принципы инсулинотерапии в условиях минимальной помощи больным диабетом (включая консультации специалиста-диабетолога) в целом такие же, как при оказании стандартной помощи. Самоконтроль концентрации глюкозы в крови может ограничиваться ее измерениями перед завтраком и перед ужином.
- ИТм2** Рекомендуется комбинированная терапия пероральными сахароснижающими препаратами (обычно метформином) и инъекциями инсулина НПХ в двукратном режиме введения (при раннем начале инсулинотерапии допускаются его однократные инъекции) либо смесями инсулинов в двухразовом режиме введения.
- ИТм3** Больные должны получать препараты инсулина гарантированного и постоянного качества и типа.
- ИТм4** Используются шприцы и флаконы.

### Обоснование

Обоснование применения пероральных сахароснижающих препаратов с подбором их доз для поддержания требуемой концентрации глюкозы дано в разделе, специально посвященном этим лекарственным средствам. Возникновение и течение диабета 2 типа определяются прогрессивным ухудшением функции островковых В-клеток, поэтому инсулин является единственным средством снижения концентрации глюкозы, обеспе-

чивающим поддержание ее на требуемом уровне в условиях прогрессирующей дисфункции поджелудочной железы.

### Доказательная база

Доказательная база методических руководств по применению инсулинотерапии при диабете 2 типа [1, 3] почерпнута из

материалов исследования UKPDS, которые показывают, что сахароснижающее действие инсулина, в том числе при его комбинации с другими средствами для этой цели, обеспечивает уменьшение частоты сосудистых осложнений по сравнению с "обычной" терапией [4]. Со времени проведения исследования UKPDS возможности инсулинотерапии значительно расширились (благодаря появлению новых препаратов и средств их введения). Как отмечается в обзоре НИККП, оценки качества терапии в исследованиях старых препаратов инсулина становились все менее значимыми на фоне появления новых аналогов [1]. Сравнительно недавно изданные методические рекомендации Канадской диабетической ассоциации содержат показания к применению аналогов инсулина в плане снижения постпрандиальных пиков гликемии, риска гипогликемий и увеличения массы тела [2]. Последний метаанализ убедительно продемонстрировал меньший риск гипогликемии при терапии инсулином гларгинном по сравнению с инсулином НПХ [5]. Применению инсулина гларгина посвящено отдельное руководство НИККП [6], содержащее рекомендации для тех больных, которым требуется единственная инъекция на протяжении суток или у которых терапия инсулином НПХ создает повышенный риск развития гипогликемии. Опубликованы и другие исследования, в которых оценивалась терапевтическая эффективность аналогов инсулина и их готовых смесей [7, 8]. Эти исследования показали, что базальные аналоги имеют преимущество перед инсулином НПХ при оценке их действия по уменьшению содержания  $HbA_{1c}$  и частоты гипогликемии. При оценке влияния на показатели  $HbA_{1c}$ , гипогликемии и массы тела отмечается баланс преимуществ между двухфазными и базальными аналогами. В целом риск (и, следовательно, страх) гипогликемии при инсулинотерапии больше, чем при использовании любых стимуляторов секреции инсулина.

Имеются данные, подтверждающие целесообразность терапии инсулином в комбинации со стимуляторами его секреции (производными сульфонилмочевины) и с метформинном, а также с метформинном в сочетании с сульфонилмочевинными препаратами (метаанализ не проводился), ингибиторами альфа-глюкозидазы и тиазолидиндиолами [2, 9]. В обзоре НИККП отмечается, что инсулинотерапия в сочетании с метформинном улучшает контроль гликемии, а также уменьшает риск возникновения гипогликемии и повышения веса тела. В то же время данные об улучшении гликемического контроля при сочетанном применении сульфонилмочевинных препаратов и базального инсулина неубедительны [1]. Неконтролируемые исследования, проводившиеся после публикации указанного обзора, подтверждают эти наблюдения, особенно в том, что касается базальной инсулинотерапии [10]. Пока отсутствуют данные крупномасштабных исследований исхода комбинированной терапии инсулином и быстродействующими стимуляторами его секреции или тиазолидиндиолами.

В опубликованном в 2005 году обзоре Cochrane Collaboration, который обобщил данные 45 рандомизированных клинических исследований (РКИ), включавших 2156 больных диабетом, не было выявлено существенных различий качества метаболического контроля или частоты гипогликемических эпизодов при использовании человеческого инсулина и инсулинов животного происхождения [11]. Правда, в большинстве этих исследований не уделялось должного внимания оценке влияния терапии на такие персональные показатели, как качество жизни, частота осложнений диабета и смертность среди пациентов. Хотя

соотношение затрат и выгод пока еще складывается в пользу применения инсулинов животного происхождения, эта ситуация постепенно меняется на противоположную.

В другом недавнем обзоре Cochrane Collaboration анализировалась терапевтическая эффективность быстродействующих аналогов инсулина, однако этот обзор страдает методическими погрешностями [12]. Был выявлен ряд преимуществ аналогов инсулина, что позволяет рекомендовать их больным, использующим интенсивные режимы терапии или страдающим более тяжелыми формами инсулиновой недостаточности.

Интенсивная терапия диабета 2 типа улучшает метаболический контроль и клинический исход лечения [13], а также обеспечивает пациентам более гибкий образ жизни. Данные о применении инсулиновых помп больными с диабетом 2 типа еще недостаточны, чтобы рекомендовать более широкое применение этих инструментов, хотя такой подход может оказаться перспективным для некоторых, тщательно отобранных пациентов или в специализированных медицинских учреждениях [14].

## Сопутствующие соображения

Как показывают имеющиеся данные, уровень  $HbA_{1c}$  около 7,0% (средняя популяционная величина) достигается на фоне инсулинотерапии в комбинации с пероральными сахароснижающими препаратами, при условии что тяжесть инсулиновой недостаточности не слишком значительна. Это говорит о том, что инсулинотерапию целесообразно начинать после повышения содержания  $HbA_{1c}$  более 7,5%. При этом необходима активная коррекция ее доз в процессе самоконтроля, в условиях соответствующего обучения больных. Хорошо известно, что личные пристрастия пациента имеют большое значение для успеха инсулинотерапии. Изучение длительно действующих аналогов показало, что они реже индуцируют гипогликемию по сравнению с инсулином НПХ. В то же время установлено, что для поддержания желаемой концентрации глюкозы на протяжении суток многим больным приходится активно комбинировать инсулинотерапию с пероральными сахароснижающими препаратами и что со временем у них развиваются показания к введению инсулина перед едой (в форме препаратов двухфазного действия или как добавление к базальному).

Стоимость аналогов инсулина может быть высокой. В таких случаях полезной альтернативой остается использование инсулина НПХ и смеси человеческих инсулинов. Весьма важное значение при этом имеет организация бесперебойного обеспечения больных данными препаратами постоянного качества и типа.

## Условия реализации

Необходимо иметь подписанные контракты на регулярную поставку инсулина и сопутствующих материалов (включая принадлежности для самоконтроля диабета и обучения больных).

Кроме того, больным должны быть гарантировано определение содержания  $HbA_{1c}$  (за исключением режима минимальной помощи), а также - их обучение и консультации квалифицированными специалистами; эта деятельность должна быть особенно интенсивной в период подбора доз инсулинотерапии.

Практически все службы помощи больным диабетом сталкиваются с проблемой позднего начала инсулинотерапии.

Для ее решения необходимы структурированные методические рекомендации и протоколы, а также мониторинг контроля гликемии у пациентов, получающих пероральные сахароснижающие препараты.

## Оценка

Оценивается достигнутый уровень контроля гликемии у больных, переведенных на инсулинотерапию, и у получающих пероральные сахароснижающие препараты, в сопоставлении с документированным применением последних после начала введения инсулина. Важно обеспечить сопоставимость отдельных локальных протоколов.

## Перечень литературы

- McIntosh A, Hutchinson A, Home PD, Brown F, Bruce A, Damerell A, et al. Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes: management of blood glucose. Sheffield: ScHARR, University of Sheffield, 2001. [http://www.nice.org.uk/pdf/NICE\\_full\\_blood\\_glucose.pdf](http://www.nice.org.uk/pdf/NICE_full_blood_glucose.pdf)
- Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes 2003; 27(Suppl 2): S37-S42. <http://www.diabetes.ca>
- Häring HU, Joost HG, Laube H, Matthaei S, Meissner HP, Panten U, et al. Antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2. In: Scherbaum WA, Landgraf R (eds) Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie DDG. Diabetes und Stoffwechsel 2003; 12 (Suppl 2). <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de> (updated 2004)
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837-53.
- Rosenstock J, Dailey G, Massi-Benedetti M, Fritsche A, Lin Z, Salzman A. Reduced hypoglycemia risk with insulin glargine. A meta-analysis comparing insulin glargine with human NPH insulin in type 2 diabetes. Diabetes Care 2005; 28: 950-55.
- National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of long-acting insulin analogues for the treatment of diabetes - insulin glargine. NICE Technology Appraisal Guidance No. 53. London: National Institute for Clinical Excellence, 2002. <http://www.nice.org.uk>
- Riddle M, Rosenstock J, Gerich J. The treat-to-target trial. Randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2003; 26: 3080-86.
- Raskin P, Allen E, Hollander P, Lewin A, Gabbay RA, Hu P, et al. Initiating insulin therapy in type 2 diabetes: a comparison of biphasic and basal insulin analogs. Diabetes Care 2005; 28: 260-65.
- Goudswaard AN, Furlong NJ, Valk GD, Stolk RP, Rutten GEHM. Insulin monotherapy versus combinations of insulin with oral hypoglycaemic agents in patients with type 2 diabetes mellitus. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4. Art. No.: CD003418.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD003418.pub2.
- Janka HU, Plewe G, Riddle MC, Kliebe-Frisch C, Schweitzer MA, Yki-Järvinen H. Comparison of basal insulin added to oral agents versus twice-daily premixed insulin as initial insulin therapy for type 2 diabetes. Diabetes Care 2005; 28: 254-59.
- Richter B, Neises G. "Human" insulin versus animal insulin in people with diabetes mellitus. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 1. Art. No.: CD003816.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD003816.pub2.
- Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Narath M, Gfrerer R, Pieber TR. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4. Art. No.: CD003287.pub3. DOI: 10.1002/14651858.CD003287.pub3.
- Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Pract 1995; 28: 103-17.
- Raskin P, Bode BW, Marks JB, Hirsch IB, Weinstein RL, McGill JB, et al. Continuous subcutaneous insulin therapy and multiple daily injection therapy are equally effective in type 2 diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 2598-603.

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

**КД1** Величина артериального давления измеряется ежегодно и во время каждого очередного визита пациента, если она выше целевого уровня (см. ниже) или если пациент получает гипотензивные препараты. Измерения проводятся следующим образом:

- используется ртутный сфигмоманометр или другой откалиброванный прибор в хорошем рабочем состоянии, а также манжета соответствующего размера (нормального или большего - в зависимости от толщины руки пациента);
- измерение начинают через 5 мин после принятия пациентом сидячего положения, когда его рука находится на уровне сердца и ориентируясь по первому и пятому тонам Короткова;
- результаты всех измерений заносят в регистрационную карточку больного диабетом;
- при подозрении на эффект “белого халата” проводят суточный амбулаторный мониторинг артериального давления, вводя поправку: на 10/5 мм рт.ст. понижают полученные показатели.

**КД2** При наличии у пациента признаков заболевания почек, нарушения электролитного баланса или других расстройств следует принимать во внимание наличие вторичных причин увеличения артериального давления.

**КД3** В идеале пациент должен иметь артериальное давление ниже 130/80 мм рт.ст. (показатели для пациентов с повышенной скоростью экскреции альбумина приведены в разделе “Поражение почек”).

Если текущая антигипертензивная терапия не обеспечивает поддержание артериального давления на требуемом уровне, следует назначить дополнительные лекарственные средства, учитывая индивидуальные особенности и пожелания пациента, а также риск недостаточно точного выполнения им предписанного режима терапии по мере увеличения количества таблеток.

Следует быть готовым к тому, что у некоторых пациентов прием даже 3-5 антигипертензивных препаратов не всегда обеспечивает понижение артериального давления до 140/80 мм рт.ст.

В случаях повышенного риска ортостатической гипотензии и падения пациента следует пересмотреть целевой уровень артериального давления в сторону его увеличения.

**КД4** Вначале лечение может сводиться только к изменению образа жизни больного посредством соответствующего обучения (см. раздел “Управление образом жизни”), в частности, путем уменьшения количества потребляемых калорий, соли и алкоголя с одновременным усилением физической активности; этот период должен продолжаться 3 месяца.

**КД5** Больным диабетом в отсутствие нарушений экскреции альбумина необходимо начать лечение с целью понижения величины артериального давления, используя любые подходящие для этой цели лекарственные средства, за исключением альфа-адренергических блокаторов. При назначении такого лечения следует принимать во внимание его стоимость и активно корректировать дозы в зависимости от реакции на терапию:

- в отдельных случаях ингибиторы ангиотензинпреобразующего фермента (ACE) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (A2RB) имеют некоторое преимущество перед другими антигипертензивными средствами (см. разделы “Поражение почек” и “Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний”); в то же время эти препараты малоэффективны у лиц африканского происхождения;

- нормализацию артериального давления у пациентов, страдающих стенокардией, следует начинать с назначения бета-адренергических блокаторов; у пациентов, имеющих в анамнезе инфаркт миокарда, - с ингибиторов АСЕ или бета-адренергических блокаторов, а при наличии сердечной недостаточности - с ингибиторов АСЕ или диуретиков;
- следует проявлять осторожность при назначении комбинированной терапии тиазидами и бета-адренергическими блокаторами, имея в виду риск ухудшения метаболического контроля.

## ■ Расширенная помощь

**КДр1** Расширенная помощь в целом предоставляется в том же объеме, что и стандартная, однако дополняется самоконтролем артериального давления с использованием должным образом откалиброванных полуавтоматических инструментов, что не только обеспечивает получение дополнительной информации, но и способствует обучению больных по принципу обратной связи.

## ■ Минимальная помощь

**КДм1** Целевой уровень артериального давления и способы его измерения остаются такими же, как при оказании стандартной помощи.

**КДм2** Необходимо начать обучение больного с целью изменения его образа жизни, как описано для режима стандартной помощи (см. раздел “Управление образом жизни”).

**КДм3** Больным диабетом, не осложненным протеинурией, необходимо начать лечение диуретиками, бета-адренергическими блокаторами, блокаторами кальциевых каналов или ингибиторами АСЕ - в зависимости от наличия этих препаратов и увеличивая их количество по мере повышения доступности (препараты могут быть дженериками).

## Обоснование

Артериальное давление повышено у многих больных диабетом 2 типа. Это приводит к возникновению целого спектра нарушений здоровья в последующем периоде, в частности к появлению заболеваний сердечно-сосудистой системы (в том числе к инсульту), ухудшению зрения и нарушению функции почек.

## Доказательная база

Обзор доказательной базы рассматриваемой в этом разделе проблемы содержится во многих методических указаниях, касающихся как непосредственно сахарного диабета [1-4], так и гипертензии [5, 6], а также сердечно-сосудистых заболеваний [7] и почечной недостаточности (см. раздел “Поражение почек”). Материалом для доказательной базы служат данные, полученные в клинических испытаниях, включавших главным образом больных с диабетом [8] или с повышенным артериальным давлением [9].

Рекомендации по методам и целям антигипертензивной терапии, содержащиеся в отдельных методических указаниях, отличаются незначительно. Имеющиеся различия отражают разные подходы к выбору целевой величины артериального давления, достижение которой у некоторых пациентов представляет значительную трудность. Последнее обстоятельство внушает известную долю неуверенности, особенно когда для получения желаемого результата приходится назначать сразу большое количество различных препаратов. В исследовании UKPDS положительный эффект от снижения артериального давления, проявлявшийся в уменьшении частоты осложнений (особенно инсульта и ретинопатии), отмечал-

ся после его стабилизации на уровне 144/82 мм рт.ст. в условиях жесткого контроля [8]. Этот результат совпадал с данными, полученными в исследовании оптимальной терапии гипертензии (HOT) [9]. В то же время эпидемиологический анализ материалов исследования UKPDS показал, что для проявления благотворного действия антигипертензивной терапии в общей популяции больных диабетом необходимо значительно более существенное уменьшение артериального давления. Этот вывод подтверждается данными другого клинического испытания, в котором удалось понизить артериальное давление до 128/75 мм рт.ст. [1]. Рекомендуемый целевой уровень артериального давления ниже 130/80 мм рт.ст. для больных сахарным диабетом 2 типа в отсутствие нефропатии соответствует рекомендациям новейших методических указаний [1-3, 5, 6].

Обзор методов измерения артериального давления содержится в руководстве, которое недавно было издано в Австралии [1]. Метаанализ результатов самоконтроля артериального давления выявил небольшое, но статистически достоверное снижение последнего [10]. Изменение образа жизни (в том числе уменьшение веса тела, потребления соли и алкоголя в сочетании с усилением физической активности) способствует снижению систолического артериального давления на 4-10 мм рт.ст. (см. раздел “Управление образом жизни”).

Во многих рандомизированных исследованиях было установлено, что антигипертензивная терапия приводит к уменьшению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности среди больных диабетом. Многие лекарственные средства для этой цели (ингибиторы АСЕ, бета-адренергические блокаторы

и тиазидные диуретики в низких дозах) обладают достаточно высокой эффективностью. Выбор того или другого препарата для данного больного сахарным диабетом определяется множеством факторов, включая профиль риска (наличие тяжелых поражений сердечно-сосудистой системы, почек), индивидуальные предпочтения, характер терапии в предшествовавшем периоде и стоимость текущего лечения. Тиазидные диуретики могут оказывать нежелательное действие на концентрацию глюкозы, липидов и калия в крови, а бета-адренергические блокаторы - на концентрацию липидов и уровень гликемии. Вместе с тем ни в одном РКИ не было отмечено увеличения смертности больных диабетом 2 типа, получавших перечисленные препараты [1]. Клинико-практические указания по профилактике и лечению сахарного диабета в Канаде, базирующиеся на результатах исследования ALLHAT [2], не рекомендуют использовать альфа-адренергические блокаторы в качестве средств первой линии терапии для снижения артериального давления.

В австралийском руководстве [1], где приводится анализ стоимости антигипертензивной терапии и используются данные исследования UKPDS [11], делается вывод об экономической обоснованности контроля уровня артериального давления у больных диабетом 2 типа.

Возможность эффективного контроля артериального давления и сопутствующего улучшения состояния пациентов зависит от выполнения ими соответствующих врачебных предписаний. Предикторами отступления от данных рекомендаций служат некоторые представления о здоровье и болезни, диктуемые культурной средой пациента, сложный режим терапии, наличие побочных эффектов, большое количество назначенных лекарственных препаратов и отсутствие благоприятного социального окружения. Все эти вопросы необходимо обсудить с пациентом, если предписанная терапия не дает ожидаемого результата.

### Сопутствующие соображения

Контроль артериального давления является одним из наиболее рентабельных способов профилактики сосудистых осложнений у больных диабетом 2 типа. Назначению антигипертензивной терапии обычно предшествуют попытки изменить образ жизни больного, хотя сами по себе они, как правило, не дают существенного эффекта. Поскольку эффективность отдельных лекарственных препаратов, даже при их максимальных дозировках, недостаточна для получения желаемого результата, чаще всего рекомендуется комбинированная терапия, благотворное действие которой было установлено еще в исследовании UKPDS. Однако и в этом случае необходим регулярный мониторинг и коррекция доз, до тех пор пока не будет достигнут целевой уровень артериального давления либо предельная эффективность данного вида терапии.

### Условия реализации

Необходимо оборудование для измерений величины артериального давления, техническое обслуживание этого оборудования и обучение персонала работе с ним. Столь же необходимы протоколы антигипертензивной терапии, разработанные с учетом доступности соответствующих лекарственных средств, обеспечение больных этими средствами, подбор и коррекция назначаемых доз. Больных следует обучать управлению образом жизни (см. раздел "Управление образом жизни").

### Оценка

Необходимо проанализировать данные о величине артериального давления, имеющиеся в медицинских документах данного пациента за последние 12 месяцев, а также меры, предпринятые для снижения его повышенного уровня. Следует также определить долю лиц (в процентах), имеющих целевой уровень артериального давления (130/80 мм рт.ст.), и процент пациентов, у которых он превосходит эту величину и которые получают лечение, включающее изменение образа жизни и медикаментозную терапию. Кроме того, подлежит оценке наличие пригодных для работы сфигмоманометров и манжет к ним, а также наличие соответствующим образом подготовленных медицинских работников, умеющих качественно измерять артериальное давление.

### Перечень литературы

1. Jerums G, Colagiuri S, Panagiotopoulos S, Meng C, Colagiuri R. Evidence Based Guidelines for Type 2 Diabetes: Blood pressure control. Canberra: Diabetes Australia & NHMRC, 2004. <http://www.diabetesaustralia.com.au>
2. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes 2003; 27(Suppl 2): S113-S116. <http://www.diabetes.ca>
3. American Diabetes Association Position Statement. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2005; 28(Suppl 1): S4-S36.
4. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 1 Diabetes in Adults. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. <http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/DIA/index.asp>
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003; 289: 2560-72.
6. European Society of Hypertension - European Society of Cardiology. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011-53. [http://www.eshonline.org/documents/2003\\_guidelines.pdf](http://www.eshonline.org/documents/2003_guidelines.pdf)
7. Hutchinson A, McIntosh A, Griffiths CJ, Amiel S, Bilous R, Chaturvedi N, et al. Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes. Blood pressure management. Sheffield: SCHARR, University of Sheffield, 2002. [http://www.nice.org.uk/pdf/bloodpressure\\_full\\_guideline.pdf](http://www.nice.org.uk/pdf/bloodpressure_full_guideline.pdf)
8. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998; 317: 703-13.
9. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof D, Julius S, Menard J, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998; 351: 1755-62.
10. Cappuccio FP, Kerry SM, Forbes L, Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. BMJ 2004; 329: 145-48.
11. UK Prospective Diabetes Study Group. Cost effectiveness analysis of improved blood pressure control in hypertensive patients with type 2 diabetes: UKPDS 40. BMJ 1998; 317: 720-26.

# Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Вопросы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний посредством контроля концентрации глюкозы и артериального давления в сочетании с изменением образа жизни рассматриваются в соответствующих разделах настоящего Руководства (см. разделы “Контроль уровня глюкозы”, “Контроль артериального давления” и “Управление образом жизни”). В данном разделе рассматриваются вопросы оценки риска сердечно-сосудистых расстройств, терапии с целью изменения концентрации липидов и антиагрегационной терапии.

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

- СС1 Риск возникновения сердечно-сосудистого расстройства оценивают одновременно с установлением диагноза “сахарный диабет”, а в последующем - по меньшей мере ежегодно. Оцениваются следующие показатели:
- наличие сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ) в прошлом или настоящем;
  - возраст и показатель массы тела (ожирение по абдоминальному типу);
  - наличие обычных факторов риска ССЗ, включая курение и повышенную концентрацию сывороточных липидов, а также раннего начала ССЗ в семейном анамнезе;
  - другие проявления метаболического синдрома и нарушения почечной функции (в том числе низкая концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности, повышенная концентрация триглицеридов и высокая скорость экскреции альбумина);
  - наличие фибрилляции предсердий (как фактора риска инсульта).
- При проведении описанных оценок нельзя использовать уравнения риска, предназначенные для обследований пациентов без диабета. Следует использовать аппарат оценок и информации, применявшийся в исследовании UKPDS.
- СС2 Необходимо обеспечить оптимальное лечение больных посредством изменения образа их жизни (см. раздел “Управление образом жизни”) и мер, направленных на нормализацию концентрации глюкозы и артериального давления (см. разделы “Контроль уровня глюкозы” и “Контроль артериального давления”).
- СС3 Больным, поддающимся убеждению, следует рекомендовать бросить курить или уменьшить потребление табака.
- СС4 Больным с признаками ССЗ или повышенным риском его возникновения назначают ежедневный прием аспирина в дозе 75-100 мг (за исключением случаев его непереносимости или неконтролируемого артериального давления).
- СС5 Назначают активное лечение для нормализации профиля сывороточных липидов, включающее:
- статины в стандартной дозе для всех пациентов старше 40 лет (или при наличии ССЗ);
  - статины в стандартной дозе для всех пациентов старше 20 лет при наличии микроальбуминурии или при особенно высоком риске ССЗ;
  - фенофибрат в дополнение к статину для пациентов, имеющих концентрацию сывороточных триглицеридов более 2,3 ммоль/л (более 200 мг%) на фоне максимально возможного контроля концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности;
  - другие лекарственные средства, снижающие концентрацию липидов в крови (эзетимиб, никотиновая кислота медленного высвобождения, концентрированные омега-3 жирные кислоты), - для пациентов с непереносимостью обычных препаратов или невозможностью добиться с их помощью требуемого уровня липидов в крови.

Во время каждого очередного визита пациента следует повторно определять концентрацию липидов, чтобы оценить, в какой степени терапия в предшествовавшем периоде позволила приблизиться к целевым уровням: для холестерина липопротеидов низкой плотности - менее 2,5 ммоль/л (менее 95 мг%), для триглицеридов - менее 2,3 ммоль/л (менее 200 мг%) и для холестерина липопротеидов высокой плотности - более 1,0 ммоль/л (более 39 мг%).

- СС6 Больных с возможным или имеющимся заболеванием периферических артериальных сосудов, а также пациентов с ишемической болезнью сердца или явным поражением сонных артерий следует как можно раньше направлять на дополнительное обследование с целью решения вопроса о необходимости реваскуляризации.

## ■ Расширенная помощь

- ССр1 Проводятся те же оценки, что и при оказании стандартной помощи, но с более агрессивным обследованием с целью выявления асимптоматического заболевания периферических артериальных сосудов, ишемической болезни сердца или поражения сонных артерий. Также более тщательно исследуется липидный профиль сыворотки для уточнения концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности и аполипопротеидов. Целесообразно привлечь к этому обследованию специалиста-липидолога.
- ССр2 Проводятся такие же мероприятия, как при оказании стандартной помощи, но с более агрессивным подавлением уровня сывороточных липидов посредством множественной терапии и применения более дорогих и эффективных статинов (за исключением случаев, когда у пациента сохраняется целевой уровень концентрации триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности).
- ССр3 При необходимости антиагрегационной терапии аспирин заменяют клопидогрелем; это прежде всего относится к больным с множественными сердечно-сосудистыми расстройствами или заболеванием периферических артериальных сосудов, а также к пациентам, перенесшим в прошлом коронарное шунтирование.
- ССр4 В качестве дополнительных средств профилактики ССЗ можно использовать блокаторы ренин-ангиотензиновой системы.

## ■ Минимальная помощь

- ССм1 Проводятся те же оценки, что и при оказании стандартной помощи, по возможности определяется профиль сывороточных липидов.
- ССм2 Проводятся такие же мероприятия, как при оказании стандартной помощи, однако терапия с использованием статинов и фибратов предписывается только в тех случаях, когда возможно их получение от производителей по умеренным ценам, и только больным, имеющим явные ССЗ. Статины можно назначать даже в отсутствие данных о профиле сывороточных липидов.
- ССм3 Реваскуляризация обычно недоступна, однако нуждающихся в ней больных следует по возможности направлять на соответствующее обследование.

## Обоснование

Сердечно-сосудистые расстройства являются основной причиной заболеваемости и смертности среди больных сахарным диабетом 2 типа. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что риск заболеваемости и смертности у больных с диабетом столь же значителен, как у пациентов с выявленными ССЗ в отсутствие диабета. Особенно велика вероятность неблагоприятного исхода в некоторых когортах, характеризующихся специфическими факторами риска. В связи с этим при сахарном диабете 2 типа центральными объектами оценки и, что еще важнее, агрессивного лечения являются факторы риска ССЗ. Некоторые из этих факторов ассоциируются с качеством контроля артериального давления и концентрации глюкозы в крови и рассматриваются в других разделах настоящего Руководства. Изменение образа жизни в целом оказывает положительное влияние на весь спектр факторов риска ССЗ.

## Доказательная база

Эпидемиологические данные, свидетельствующие о том, что сердечно-сосудистые расстройства являются основной причиной смертности среди больных сахарным диабетом 2 типа, столь же многочисленны, как и данные, согласно которым риск смертности намного больше, чем в общей популяции, даже если она характеризуется повышенной частотой сосудистых заболеваний. Более разноречивы сведения о степени повышенного риска. В часто цитируемой работе Хаффнера с соавторами (Haffner et al.) [1] отмечается, что риск ССЗ у больных диабетом 2 типа сопоставим с таковым у пациентов без диабета, которые ранее перенесли ССЗ, однако этот вывод в целом не подтверждается результатами других исследований [2]. Общеизвестно, что больные диабетом 2 типа имеют аномальный, атерогенный профиль сывороточных липидов (характеризующийся высокими концентрациями триглицеридов и липопротеидов низкой плотности при пониженной концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности). Эти данные входят во все основные методические руководства по лечению сахарного диабета, которые рекомендуют проводить оценку полного профиля сывороточных липидов (включая концентрации общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности и триглицеридов) как основы для назначения и контроля эффективности терапии этого заболевания [3-7].

Больные диабетом 2 типа могут иметь или не иметь повышенную концентрацию холестерина липопротеидов низкой плотности (как и в общей популяции) на фоне нормального до очень высокого отношения концентраций триглицеридов и липопротеидов высокой плотности. Это сильно затрудняет выбор терапии, поэтому ее методы, предлагаемые в отдельных руководствах на доказательной основе, значительно различаются. Другой проблемой является оценка рисков. Исследование профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (HPS), в котором оценивалась терапевтическая эффективность симvastатина, включало больных диабетом независимо от степени риска возникновения сердечно-сосудистых расстройств; оно продемонстрировало благоприятные последствия применявшегося лечения [8]. Комплексное исследование эффективности терапии больных сахарным диабетом аторvastатином (CARDS) также включало больных без явных признаков ССЗ и тоже дало положительные результаты [9]. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности

использования статинов для лечения больных с диабетом 2 типа в возрасте старше 40 лет без оценки риска ССЗ. Этот вывод, однако, не получил всеобщего признания.

Положение осложняется трудностью оценки риска возникновения ССЗ у больных диабетом вследствие его двух- или трехкратной недооценки при использовании таблиц, графиков и формул из фрэмингхемского (Framingham) исследования. Это побудило специалистов НИККП предложить оценивать риск исходя из более низких пороговых показателей, чем в то время было принято в Великобритании [6]. Однако использование системы оценок, заимствованной из исследования UKPDS, не позволяет правильно рассчитать риск ССЗ [10]. В то же время данные расчетов свидетельствуют о его неизбежном повышении у больных диабетом, имеющих дополнительные факторы риска ССЗ. Это свидетельствует о целесообразности широкого применения статинов для лечения диабета у пациентов средней и старшей возрастных групп. В методических указаниях Канадской диабетической ассоциации подчеркивается наличие строгой доказательной базы, позволяющей считать что практически любой пациент с диабетом 2 типа имеет высокий риск ССЗ [5]. В то же время аналогичные данные о степени риска ССЗ у больных с рано возникшим диабетом 2 типа немногочисленны, хотя есть основания считать, что он, вероятно, выше, чем у их сверстников без диабета.

В большинстве методических рекомендаций, имеющих строгую доказательную базу, не рассматривается соотношение затрат и ожидаемых выгод при терапии диабета статинами. Предполагается, что такая терапия рентабельна. В последнее время цена на симvastатин во многих странах значительно снизилась в связи с истечением срока патента. По всей вероятности, это действительно сделает терапию с его использованием экономически оправданной в большинстве стран мира.

Имеющиеся методические руководства затрагивают также вопросы нормализации концентрации сывороточных триглицеридов и холестерина липопротеидов высокой плотности. Этот аспект терапии сахарного диабета имеет относительно слабую доказательную базу, хотя общеизвестно, что при повышенной концентрации триглицеридов в крови показано применение фибратов (существует отрицательная корреляция между концентрациями триглицеридов и холестерина липопротеидов высокой плотности). Сохраняются, однако, различия во мнениях относительно дозировок фибратов и способов их применения в комбинации со статинами. Возможно, результаты исследования FIELD дадут ответ на эти вопросы в конце 2005 года.

Существуют известные опасения относительно безопасности терапевтического применения лекарственных средств, снижающих концентрацию липидов в крови, и даже возможности угрожающих жизни ситуаций, обусловленных их некротизирующим действием на мышечную ткань. Тем не менее благотворный эффект такой терапии намного превосходит риск отрицательного действия этих препаратов (при соблюдении определенной предосторожности) даже в тех случаях, когда фибраты (за исключением гемфиброзила) применяются в комбинации со статинами для лечения больных с повышенным риском возникновения ССЗ.

Слабее доказательная база терапии другими лекарственными средствами, предназначенными для понижения концентрации липидов в крови, такими как никотиновая кислота медленного

высвобождения, концентрированные омега-3 жирные кислоты или эзетимиб. Эти препараты практически не рассматриваются в опубликованных методических указаниях с доказательной базой, за исключением изданного в Австралии руководства по контролю уровня липидемии [4]. Кроме того, перечисленные лекарственные средства непропорционально дороги в сопоставлении с их терапевтической эффективностью, не говоря уже о том, что, как отмечается в австралийском руководстве, некоторые из них в той или иной степени отрицательно влияют на качество контроля гликемии. В связи с этим их следует рекомендовать только в тех случаях, когда больные плохо переносят препараты первой линии терапии или когда последние не обеспечивают желаемого уменьшения концентрации липидов.

Вопросы антиагрегационной терапии также освещаются в некоторых методических рекомендациях (особенно подробно - в австралийском руководстве по профилактике макрососудистых нарушений и в руководстве НИККП по снижению концентрации липидов [3, 6]). В целом рекомендации сводятся к широкому применению аспирина в невысоких дозах, а наиболее типичные примеры эффективности такой терапии были получены в исследованиях HOT и ранней терапии диабетической ретинопатии (ETDRS) [11, 12]. В руководстве Канадской диабетической ассоциации [5] упоминается о недавно проведенном метаанализе антиагрегационной терапии, который выявил достоверное (на  $22 \pm 2\%$  [ $\pm SE$ ]) уменьшение частоты сосудистых расстройств у всех пациентов с повышенным риском ССЗ, участвовавших в 195 клинических испытаниях, и только на  $7 \pm 8\%$  - у больных диабетом в 9 исследованиях (недостоверное снижение) [14]. Несмотря на эти результаты, эффективность антиагрегационной терапии признается многими специалистами, хотя в руководствах НИККП [6] и Шотландской интерколлегияльной рекомендательной сети (ШИРС) [7] предлагается ограничить ее применение (в связи с риском кровотечений) и назначать только пациентам с хорошо просчитанным риском (большинство которых все равно составляют больные диабетом 2 типа), соблюдая при этом осторожность в связи с возможностью неконтролируемой гипертонии. Применение клопидогреля (по меньшей мере столь же эффективного, но более дорогого) рекомендуется только в случаях плохой переносимости аспирина.

Большинство других аспектов профилактики ССЗ, включая контроль концентрации глюкозы в крови и артериального давления, усиление физической активности и уменьшение массы тела, рассматривается в других разделах настоящего Руководства. Имеется обширная доказательная база для интегрированной множественной терапии факторов риска у пациентов с особенно высокой вероятностью возникновения ССЗ (например, при микроальбуминурии), свидетельствующая о возможности эффективного устранения как абсолютных, так и относительных факторов риска [15]. Вопрос о частоте ССЗ у курящих больных диабетом обычно не рассматривается, а предлагаемые рекомендации находятся в русле общей медицинской практики и основываются на данных для общей популяции.

### Сопутствующие соображения

Существует настоятельная потребность решения проблемы снижения риска сердечно-сосудистых расстройств у больных диабетом 2 типа, причем имеются хорошие предпосылки

для выполнения этой задачи. Очевидна необходимость экстраполяции некоторых данных, имеющихся по отдельным группам лиц без диабета, например в отношении терапии аспирином. Поскольку частота нежелательных явлений у больных диабетом значительно выше, то соотношение затрат и выгод при их лечении (и особенно при первичной профилактике) также гораздо лучше - отсюда относительно низкий риск экстраполяции. Такой вывод представляется особенно обоснованным ввиду того, что процессы поражения артериальных сосудов у больных диабетом 2 типа патологически сходны с таковыми в общей популяции, хотя тяжесть их обычно выше (как это имеет место при нарушении тромбоцитарного гемостаза).

Указанные соображения диктуют необходимость более агрессивного терапевтического вмешательства. Предпочтение отдается статинам и аспирину, применение которых особенно хорошо обосновано. Вместе с тем ассоциация гипертриглицеридемии и низкой концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности с низкой эффективностью терапии, а также ограниченный объем данных по этому вопросу предполагают целесообразность назначения фибратов. В этой ситуации оценка риска имеет относительно небольшое значение, однако полезна в образовательном плане и, очевидно, может проводиться только формально, на основании достоверных расчетов для когорт больных диабетом, длительное время получающих соответствующую терапию.

### Условия реализации

Рекомендации должны основываться на результатах оценки полного профиля сывороточных липидов, дополненных данными биохимических исследований, и исходить из доступности как минимум аспирина, статинов и фибратов. Необходимо обеспечить ежегодную оценку результатов терапии и их должную регистрацию.

### Оценка

Оцениваются конечная концентрация липидов в крови, в первую очередь холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, а также количество пациентов (особенно с возможными или существующими сердечно-сосудистыми расстройствами), получающих терапию статинами, фибратами и аспирином. Частота исходов с сердечно-сосудистыми заболеваниями обычно с трудом поддается оценке, если не считать случаев обследования очень больших популяций.

### Перечень литературы

1. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-34.
2. Evans JMM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ* 2002; 324: 939-42.
3. Newman H, Colagiuri S, Chen M, Colagiuri R. Evidence Based Guidelines for Type 2 Diabetes: Macrovascular disease. Canberra: Diabetes Australia & NHMRC, 2004. <http://www.diabetesaustralia.com.au>

4. Best J, Colagiuri S, Chen M, Colagiuri R. Evidence Based Guidelines for Type 2 Diabetes: Lipid Control. Canberra: Diabetes Australia & NHMRC, 2004. <http://www.diabetesaustralia.com.au>
5. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes 2003; 27(Suppl 2): S58-S65. <http://www.diabetes.ca>
6. McIntosh A, Hutchinson A, Feder G, Durrington P, Elkeles R, Hitman GA, et al. Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes: Lipids Management. Sheffield: ScHARR, University of Sheffield, 2002. [http://www.nice.org.uk/pdf/lipidsfull\\_guideline.pdf](http://www.nice.org.uk/pdf/lipidsfull_guideline.pdf)
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 55. Management of Diabetes, 2001. <http://www.sign.ac.uk>
8. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2003; 361: 2005-16.
9. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HAW, Livingston SJ, et al., on behalf of the CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in Type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): a multicentre randomized controlled trial. Lancet 2004; 364: 685-96.
10. Stevens R, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, Holman RR. UKPDS 56: The UKPDS Risk Engine: a model for the risk of coronary heart disease in type 2 diabetes. Clin Sci 2001; 101: 671-79.
11. ETDRS Investigators. Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report 14. JAMA 1992; 268: 1292-300.
12. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998; 351: 1755-62.
13. Eccles M, Freemantle N, Mason J. North of England evidence based guidelines development project: Evidence based clinical practice guideline: aspirin for the secondary prophylaxis of vascular disease in primary care. BMJ 1998; 316: 1303-09.
14. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002; 324: 71-86.
15. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving H-H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with Type 2 diabetes. N Engl J Med 2003; 348: 383-93.

Настоящее Руководство касается профилактической помощи больным диабетом. Поэтому в него не включены вопросы дальнейшего исследования специалистом-офтальмологом выявленной ретинопатии, использования лазерного и иных воздействий на сетчатку, витрэктомии и других видов третичной помощи. Отмечается наличие обширной доказательной базы этих технологий для предотвращения потери зрения.

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

- ПГ1** Состояние глаз у больных диабетом 2 типа оценивают одновременно с установлением диагноза “сахарный диабет”, а в последующем - ежегодно. Такие осмотры являются частью формального процесса, который включает:
- измерение и документацию остроты зрения с коррекцией обычными или “дырчатыми” очками;
  - выявление и оценку тяжести ретинопатии:
    - посредством фотографирования сетчатки через расширенный зрачок специалистом, имеющим соответствующую подготовку, или
    - в процессе осмотра офтальмологом.
- ПГ2** Следует разъяснить больному диабетом необходимость оценки состояния его глаз.
- ПГ3** Для расширения зрачка используют тропикамид, если отсутствуют противопоказания к его применению (после беседы с пациентом и получения согласия на проведение исследования).
- ПГ4** В зависимости от результатов исследования глаза назначают срок очередной оценки: во время следующего рутинного ежегодного осмотра или раньше; при невозможности проведения исследования “на месте” пациента направляют к офтальмологу.
- Рекомендуется следующая частота скрининга поражения глаз:
- через каждые 12 месяцев, если отсутствуют изменения сетчатки или имеется минимальная, не прогрессирующая офтальмопатия,
  - раз в 3-6 месяцев, если выявлено ухудшение по сравнению с предыдущим осмотром,
  - чаще - во время беременности.
- ПГ5** Исследование глаз специалистом необходимо в следующих случаях:
- немедленно (в тот же день):
    - при внезапной потере зрения,
    - при появлении признаков отслойки сетчатки;
  - в течение 1 недели:
    - при наличии признаков преретинального кровоизлияния и/или кровоизлияния в стекловидное тело,
    - при формировании новых сосудов или рубцеоза радужки;

- в течение 1-2 месяцев:
  - при прогрессирующем поражении сетчатки,
  - при необъяснимом ухудшении остроты зрения,
  - при макулярном отеке,
  - при непонятных изменениях сетчатки,
  - при наличии катаракты,
  - при невозможности визуализации глазного дна.

- ПГ6 Необходимо разъяснить пациенту, что риск возникновения или прогрессирования поражения глаз можно уменьшить посредством адекватного контроля концентрации глюкозы и липидов в крови, а также артериального давления (см. соответствующие разделы Руководства).
- ПГ7 Следует объяснить пациенту, что наличие диабетической ретинопатии не является противопоказанием для терапии аспирином, если она рекомендована для предотвращения сердечно-сосудистых расстройств.
- ПГ8 Необходимо рекомендовать больному периодическое измерение внутриглазного давления.

## ■ Расширенная помощь

- ПГр1 Состояние сетчатки оценивается так же, как при оказании стандартной помощи, однако дополнительно может быть проведено семипольное стереоскопическое цветное фотографирование глазного дна с последующей интерпретацией снимков опытным специалистом (в тех случаях, когда фотографирование осуществляет офтальмолог).

## ■ Минимальная помощь

- ПГм1 Прямая фундоскопия через расширенный зрачок проводится специалистом (не обязательно офтальмологом), входящим в обслуживающую больного группу и имеющим соответствующую подготовку и опыт диагностики ретинопатии.
- ПГм2 Оценивается острота зрения.
- ПГм3 Повторные осмотры, направление больного к специалисту-офтальмологу и профилактическое лечение - как при оказании стандартной помощи.

## Обоснование

Диабетическая ретинопатия является самым частым осложнением диабета и основной причиной потери зрения. Наиболее серьезную проблему у больных диабетом 2 типа представляет поражение (макулопатия) участка сетчатки, который отвечает за острое и центральное зрение (макулярная область вокруг ямки), хотя не менее важное значение имеет классическая ретинопатия с образованием новых сосудов и последующим ухудшением зрения. Адекватный контроль концентрации глюкозы и артериального давления (рассматриваемый в других разделах Руководства) помогает предотвратить возникновение или замедлить прогрессирование ретинопатии, однако у большинства больных она развивается бессимптомно и впервые проявляется, когда изменения в сетчатке заходят уже слишком далеко. Поэтому столь большое значение придается раннему выявлению признаков ретинопатии во время регулярных осмотров больного, которые помогают своевременно диагностировать изменения, угрожающие потерей зрения, и назначить лазерную терапию для ее предотвращения.

## Доказательная база

Общие руководства по лечению сахарного диабета, в которых рассматриваются вопросы скрининга глазных болезней [1-4], имеют доказательную базу, сформированную еще в 1970-х годах с использованием данных Висконсинского эпидемиологического исследования диабетической ретинопатии (WESDR), исследования рабочей группы по диабетической ретинопатии (DRS) и ETDRS [5-7]. Результаты перечисленных исследований заложили основу для скрининга сетчатки и лазерной терапии ее поражений. В процессе этих исследований сформировались "золотой стандарт" скрининга с использованием семипольных стереоскопических цветных фотографий глазного дна и система градации выявляемых нарушений. Новейшие достижения в области цифровой фотографии значительно расширяют возможности получения и передачи изображений и открывают перспективы для автоматической градации поражений сетчатки; этот вопрос рассматривается в методическом руководстве НИККП по лечению сахарного диабета 1 типа [8].

Важность скрининга поражения глаз у больных диабетом 2 типа при установлении диагноза заболевания обусловлена тем, что к этому времени от 21 до 39% пациентов уже имеют ретинопатию различной тяжести, в том числе и угрожающую потерей зрения [3]. В исследовании WESDR 1,6% больных диабетом были признаны слепыми [5]. У больных диабетом 2 типа, не имевших ретинопатии на момент диагностики основного заболевания, риск развития угрожающих зрению поражений сетчатки на протяжении последующих двух лет не превышал 1% [1]. Единое мнение относительно целесообразности ежегодного скринингового обследования таких больных отсутствует. Методические указания Канадской диабетической ассоциации рекомендуют проводить подобное обследование раз в 1 или 2 года [3], а согласно трем другим руководствам [1, 2, 4], оно должно проводиться ежегодно; однако при этом подчеркивается необходимость получения дополнительной информации для выявления подгрупп пациентов, которые без ущерба для себя могут обследоваться с более длительными интервалами [2]. Другой важной причиной ухудшения зрения у больных сахарным диабетом является катаракта, которая встречается у них в 2 раза чаще, чем в отсутствие этого заболевания [1].

Важное значение оптимального контроля концентрации глюкозы и артериального давления (см. соответствующие разделы настоящего Руководства) вытекает из данных исследования UKPDS, согласно которым такой контроль позволяет снизить риск развития микрососудистых осложнений диабета [9, 10]. Терапевтическая эффективность аспирина оценивалась в исследовании ETDRS (результаты опубликованы в [3]). В этом исследовании было установлено, что высокая концентрация холестерина липопротеидов низкой плотности ассоциируется с появлением твердых экссудатов [11].

Последний обзор методов скрининга поражения глаз показывает, что наилучшие результаты дает цифровое фотографирование, обеспечивающее высокую чувствительность и специфичность исследования наряду с высоким качеством получаемых данных [8]. В исследовании ШИРС было установлено, что чувствительность прямой офтальмоскопии редко достигает 80%, даже когда она проводится высококвалифицированным специалистом [1]. При оценке стоимости скрининга поражения глаз [2] основное внимание уделялось зависимости соотношения затрат и выгод от таких показателей, как чувствительность и специфичность процедур обследования, частота выявляемых расстройств и характер помощи больным.

### Сопутствующие соображения

Центральным вопросом является выбор способа регулярного структурированного обследования посредством обычного офтальмологического осмотра или с помощью современных фотографических технологий. В последнем случае желательно и экономически оправдано применение цифровых камер для фотографирования через расширенный зрачок с целью повышения качества получаемых изображений. В то же время эта методика не выявляет макулярный отек, поэтому должна дополняться проверкой остроты зрения. В тех случаях, когда отсутствует возможность фотографирования и нельзя воспользоваться услугами профессионального офтальмолога, офтальмокопическое исследование может быть проведено другим специалистом, имеющим необходимую подготовку, что позволяет

выявить многие виды нарушений (хотя и без достаточно высокой точности); такой подход рекомендуется в условиях недостаточной материально-технической обеспеченности скрининговых исследований глаз.

Во многих странах по-прежнему недоступны средства для лазерной терапии в связи с ее высокой стоимостью и отсутствием подготовленных специалистов. Общеизвестно, что повышенное внимание поражению глаз при сахарном диабете в процессе обследования больных и регистрации выявляемых нарушений способствует улучшению профилактической помощи на основе индивидуального подхода (посредством оптимизации контроля концентрации глюкозы и артериального давления) и одновременно стимулирует усилия по созданию условий для внедрения лазерной терапии в местную клиническую практику.

### Условия реализации

Кадровые потребности удовлетворяются формированием штата опытных офтальмологов, оптометристов и других специалистов для проведения скрининговых исследований и наличием достаточного числа офтальмологов для проведения лазерной терапии, а также соответствующим обучением этого персонала. Необходимо, кроме того, оборудование для проведения скрининга и для лечения больных, а также структурированная система их информирования и регистрации результатов обследования. Все методы скрининговых исследований нуждаются в контроле качества. Считается, в частности, что при фотографировании сетчатки такой контроль должен охватывать примерно 1% полученных снимков [1].

Для работы с органами, финансирующими здравоохранение, должна быть создана национальная или региональная консультативная группа, имеющая в своем составе офтальмологов, оптометристов, терапевтов и больных диабетом. Эта группа совместно с финансирующим органом разрабатывает критерии скрининга и последующего лечения, программы обучения и профессиональной подготовки медицинского персонала, пути повышения доступности необходимых средств обслуживания больных, программы популяризации знаний о диабете и сопутствующих глазных заболеваниях, стратегии реализации принятых программ и распространения методических рекомендаций, информационные системы (включая мониторинг поражения глаз у больных диабетом, отдаленные наблюдения за ними, сбор данных текущего и периодического обследования) и составление годовых отчетов с оценкой предварительно выбранных показателей.

### Оценка

Регистрируется относительное число осмотров (в процентах), включавших оценку состояния зрения на протяжении 12-месячного периода. Для анализа выявленных случаев ретинопатии, угрожающей потерей зрения, или уменьшения остроты зрения привлекается специалист-офтальмолог (либо пациент направляется к нему для дополнительного обследования). Необходима комиссия проверка служб, осуществляющих скрининг глазных болезней, для оценки их укомплектованности соответствующим образом подготовленными специалистами и обеспеченности необходимым оборудованием; получение таких данных

позволяет, помимо прочего, оценить возможность адекватного обслуживания данной популяции больных диабетом. Подлежат оценке также мероприятия по контролю качества.

Оценка частоты потери зрения значительно затрудняется, если офтальмологическое обследование проводится в отрыве от работы других служб помощи больным диабетом, которые не располагают результатами скрининга зрения.

## Перечень литературы

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 55. Management of Diabetes, 2001. <http://www.sign.ac.uk>
2. Hutchinson A, McIntosh A, Peters J, Home P, Feder G, Baker R, et al. Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes: Diabetic retinopathy: early management and screening. Sheffield: SchARR, University of Sheffield, 2001. <http://www.nice.org.uk/pdf/diabetesretinopathyfullreport.pdf>
3. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes 2003; 27(Suppl 2): S76-S80. <http://www.diabetes.ca>
4. Hammes HP, Bertram B, Bornfeld N, Gandjour A, Parandeh-Shab F, Danne D, et al. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der diabetischen Retinopathie und Makulopathie. In: Scherbaum WA, Lauterbach KW, Renner R (eds) Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG, 1st edn. Deutsche Diabetes Gesellschaft 2000. <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de> (updated 2004)
5. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol 1984; 102: 527-32.
6. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of DRS findings. DRS Report No. 8. Ophthalmology 1981; 88: 583-600.
7. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Ophthalmology 1991; 98: 741-56.
8. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 1 Diabetes in Adults. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. <http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/DIA/index.asp>
9. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837-53.
10. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998; 317: 703-13.
11. Chew EY, Klein ML, Ferris 3rd FL, Remaley NA, Murphy RP, Chantray K, et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. Arch Ophthalmol 1996; 114: 1079-84.

Настоящее Руководство касается профилактической помощи больным диабетом. Поэтому в него не включены вопросы дальнейшего исследования специалистом-нефрологом выявленных заболеваний почек и других видов третичной помощи.

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

- ПП1** Необходимо ежегодно проводить обследование на протеинурию (анализ утренних проб мочи или проб, полученных в произвольные сроки, с помощью тест-полосок).
- При положительном результате анализа:
    - проводят обследование на наличие инфекции мочевого тракта,
    - лабораторными методами определяют отношение содержания белка и креатинина в моче (ОБК).
  - При отрицательном результате анализа оценивают содержание альбумина в моче посредством:
    - лабораторного или “на месте” определения отношения альбумина и креатинина (ОАК) или
    - полуколичественного определения с помощью тест-полосок на микроальбуминурию (при невозможности оценки ОАК).
- Ежемесячно определяют концентрацию креатинина и рассчитывают скорость клубочковой фильтрации (рСКФ).
- ПП2** В случаях повышенных ОБК или ОАК (микроальбуминурия при ОАК более 2,5 мг/ммоль у мужчин и более 3,5 мг/ммоль у женщин, или 30 мг/г) дважды повторяют определения на протяжении последующих 4-х месяцев.
- Положительный результат считается подтвержденным, если в двух или трех случаях выявляется протеинурия либо повышенное содержание альбумина в моче.
  - Если при двух повторных определениях тестируемый показатель не увеличивается, повторные определения проводятся раз в год.
- ПП3** Больным диабетом с повышенным содержанием альбумина в моче, или с протеинурией, или с пониженной рСКФ (менее 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и продолжает снижаться) должна быть предоставлена помощь в следующем объеме:
- ингибитор АСЕ или А2RB в максимально переносимой дозе;
  - активная нормализация артериального давления (до 130/80 мм рт.ст. или ниже) посредством медикаментозной терапии или коррекции диеты (уменьшение потребления соли);
  - интенсивный контроль концентрации глюкозы в крови (содержание HbA<sub>1c</sub> по стандарту DCCT - менее 6,5%);
  - мониторинг изменений ОБК и ОАК, концентраций креатинина и калия в сыворотке, расчет СКФ и обсуждение полученных данных с пациентом;
  - рекомендация уменьшить ежедневное потребление белков до 0,8 г/кг массы тела (при наличии протеинурии);
  - интенсивное использование других способов профилактики поражений почек и сердечно-сосудистой системы (в том числе отказ от курения, прием аспирина или препаратов, понижающих концентрацию липидов в крови).
- ПП4** Каждые 6 месяцев проводится определение концентраций гемоглобина и ферритина (при рСКФ менее 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), назначается прием препаратов железа или других

гематиников; если у больного и после этого сохраняется анемия (гемоглобин ниже 110 г/л у женщин с менструальными циклами или ниже 120 г/л у остальных пациентов), его направляют к нефрологу.

- ПП5 Направление к нефрологу показано также после падения рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или ранее, если у больного выявляются клинические или биохимические нарушения либо отмечается задержка жидкости.

## ■ Расширенная помощь

- ППр1 Расширенная помощь в целом осуществляется так же, как стандартная, с той разницей, что для выявления альбуминурии всегда используется количественное лабораторное определение ОАК.
- ППр2 Дополнительные исследования с целью исключения других возможных причин нарушений почечной функции у больных с повышенными ОБК и ОАК включают определение аутоантител, ультразвуковое и биопсийное исследования.

## ■ Минимальная помощь

- ППм1 Необходимо ежегодно проводить обследование на протеинурию (анализ утренних проб мочи или проб, полученных в произвольные сроки, с помощью тест-полосок или в тесте с сульфосалициловой кислотой).
- При положительном результате анализа:
    - проводят микроскопическое исследование (и по возможности посев) проб мочи с целью исключения инфекции мочевого тракта;
    - при наличии соответствующего лабораторного обеспечения определяют отношение содержания белка и креатинина в моче (ОБК); определение повторяют дважды на протяжении последующих 6 месяцев; положительный результат двух или трех определений служит подтверждением протеинурии.
  - при отрицательном результате анализа последующие определения проводят раз в год.

Концентрацию сывороточного креатинина (или мочевины) по возможности определяют ежегодно.

- ППм2 Пациентам с протеинурией должна быть предоставлена помощь в следующем объеме:
- рекомендация устранять факторы риска протеинурии (применение болеутоляющих препаратов, потребление алкоголя, использование наркотических или других запрещенных средств), ограничить суточное потребление белков (до 0,8 г/кг массы тела) и отказаться от курения;
  - снижение артериального давления до уровня менее 130/80 мм рт.ст. посредством антигипертензивной терапии и уменьшения потребления соли;
  - назначение ингибиторов АСЕ (при их наличии);
  - уменьшение концентрации глюкозы в крови до целевого уровня;
  - улучшение профиля сывороточных липидов с помощью имеющихся для этой цели препаратов;
  - ежегодная оценка тяжести протеинурии и ее прогрессирования;
  - измерение концентрации креатинина в сыворотке или моче каждые 6 месяцев.

## Обоснование

В прошлом заболевания почек у больных диабетом 2 типа не привлекали большого внимания по той простой причине, что продолжительность их жизни была в целом невелика из-за наличия сердечно-сосудистой патологии. Вместе с тем вследствие значительно большей распространенности сахарного диабета 2 типа по сравнению с 1 типом почечная недостаточность у больных первой группы всегда служила важной причиной, определявшей общий высокий уровень заболеваемости и смертности. По мере увеличения числа больных диабетом 2 типа, все более раннего возраста его начала и совершенствования методов профилактики сердечно-сосудистых расстройств влияние нарушений почечной функции в этой популяции также приобретает важное значение. Хотя основное внимание уделяется первичной профилактике (повышению качества контроля концентрации глюкозы и артериального давления после раннего выявления диабета), примеры успешного терапевтического вмешательства на поздних стадиях заболевания (см. ниже) свидетельствуют о целесообразности выявления и лечения уже развившегося поражения почек.

## Доказательная база

Методические руководства по лечению нефропатии на доказательной основе описывают ранние стадии поражения почек как процесс увеличения скорости экскреции альбумина (СЭА), сопровождающийся переходом "микроальбуминурии" в "макроальбуминурию" (которая отождествляется с протеинурией или "явной нефропатией") [1-6]. Общеизвестно, что наилучшим способом для выявления этих расстройств является ежегодное проведение скрининга и определение отношения содержания альбумина и креатинина в моче (с поправкой на ее концентрацию). Вместе с тем предлагаются очень разные критерии микроальбуминурии: ОАК 30 мг/г в США [1], 2,0 и 2,8 мг/ммоль соответственно для мужчин и женщин в Канаде [2] и 2,5/3,5 мг/ммоль (мужчины/женщины) в Европе [3-6]. Соответствующие критерии макроальбуминурии составляют: ОАК 300 мг/г, 20/28 мг/ммоль и 30 мг/ммоль. Подробный обзор скрининговых тестов содержится в руководстве НИККП по лечению диабета 2 типа [4], где особенно много внимания уделяется колебаниям экскреции альбумина в отдельные дни и подчеркивается необходимость в связи с этим проводить дополнительные, подтверждающие анализы. Во всех методических указаниях отмечается важность мониторинга изменений скорости клубочковой фильтрации (которые не всегда происходят синхронно с изменениями экскреции альбумина). Для этой цели проводятся измерения концентрации креатинина в сыворотке, а в последнее время - расчеты СКФ [1, 2].

Исследование UKPDS достаточно четко продемонстрировало значение адекватного контроля концентрации глюкозы в крови и артериального давления как способа задержки развития почечных осложнений [7, 8]. Дополнительное подтверждение профилактического значения нормализации артериального давления было получено в клинических испытаниях разнообразных антигипертензивных препаратов; число подобных данных постоянно увеличивается (хотя соответствующие исследования под контролем плацебо больше не проводятся). Выбор лекарственных средств данного типа основывается на имеющейся информации о повышенной эффективности препаратов, влияющих на деятельность ренин-ангиотензиновой системы

и благодаря этому оказывающих защитное действие на почки, сосуды и сердце (см. раздел "Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний"), не говоря уже о снижении артериального давления. Ингибиторы АСЕ и такие новейшие средства, как А2RB, задерживают прогрессирование микроальбуминурии в макро- у больных диабетом 2 типа с повышенным артериальным давлением [1, 2, 9]. Установлено, что А2RB замедляют прогрессирование нефропатии у больных с макроальбуминурией и почечной недостаточностью (при концентрации сывороточного креатинина более 130 мкмоль/л (более 1,5 мг%) [1]. Что касается других антигипертензивных средств для использования в подобных ситуациях, то, как отмечается в методических указаниях КДА, дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов не влияют на скорость развития нефропатии, поэтому их не рекомендуется применять в качестве препаратов первой линии терапии у больных с этим расстройством [1].

Требования к целевым показателям артериального давления у больных сахарным диабетом постоянно ужесточаются. В настоящее время большинство специалистов придерживаются мнения о целесообразности его уменьшения у пациентов с альбуминурией до 130/80 мм рт.ст. независимо от СЭА [1, 2, 5]. Меньшинство считает, что у больных диабетом 2 типа необходимо снижать артериальное давление до 130/75 мм рт.ст. вместо ранее рекомендованной величины 140/80 мм рт.ст. [4]. В исследовании НИККП обнаружено, что снижение артериального давления менее 135/75 мм рт.ст. уменьшает скорость прогрессирования поражения почек, при этом самое низкое достигнутое среднее артериальное давление составляло 134/75 мм рт.ст. и приносило пользу пациентам с диабетом 2 типа и альбуминурией [4].

Необходимость лечения анемии с началом уменьшения СКФ подтверждается данными исследования анемии и терминального поражения почек у больных диабетом 2 типа (RENAAL), которое показало, что даже слабая анемия ассоциируется с риском прогрессирования почечного расстройства [10].

У больных с микроальбуминурией возрастает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, он становится еще выше после развития протеинурии и/или уменьшения СКФ. Вопросы риска сердечно-сосудистых расстройств рассматриваются в другом разделе настоящего Руководства (см. раздел "Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний").

## Сопутствующие соображения

Для лечения почечной недостаточности применяется диализ или пересадка почки, однако доступность этих чрезвычайно дорогостоящих методов крайне ограничена во всем мире. Это лишний раз подчеркивает важность и необходимость профилактических мер. Считается, что у больных с положительным результатом анализа мочи на белок с помощью тест-полосок, спустя примерно 9 лет разовьется почечная недостаточность. Одновременно показано, что ее возникновение можно задержать еще на такой же срок при условии адекватного контроля артериального давления. Особенно трудной проблемой является определение целевой величины артериального давления у больных диабетом 2 типа, среди которых преобладают пожилые люди и у которых его снижение до 140/80 мм рт.ст. и менее представляется недостижимым даже в условиях комплексной терапии и оптимальной организации образа жизни. Тем не менее во многих исследованиях удалось добиться

уменьшения артериального давления примерно до указанной величины, это предполагает возможность его еще более значительного понижения почти у половины популяции (с соответствующими благотворными последствиями для общего состояния больных).

### Условия реализации

Рассмотренные выше способы уменьшения артериального давления отчасти повторяют рекомендации, предложенные в разделе "Контроль артериального давления". Его повторные измерения и корректировка доз терапии особенно необходимы для пациентов с признаками нарушения почечной функции, которым показано периодическое определение концентраций калия и креатинина. Кроме того, как подчеркивается в данном разделе, важное значение имеет лабораторная оценка тяжести микроальбуминурии (или использование для этой цели полуколичественного определения с помощью тест-полосок). Больные должны быть обеспечены разнообразными препаратами для комплексной антигипертензивной терапии, в первую очередь блокаторами ренин-ангиотензиновой системы.

### Оценка

Оценивается относительное количество пациентов (в процентах) с приемлемыми показателями содержания альбумина в моче и креатинина в сыворотке. Для больных с нарушенными показателями должны быть указаны меры, предпринятые для нормализации артериального давления, и его достигнутые значения. Указываются также величины рСКФ, при которых больные были направлены к нефрологу.

### Перечень литературы

1. American Diabetes Association Position Statement. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2005; 28 (Suppl 1): S4-S36.
2. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes 2003; 27(Suppl 2): S66-S71. <http://www.diabetes.ca>
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 55. Management of Diabetes, 2001. <http://www.sign.ac.uk>
4. McIntosh A, Hutchinson A, Marshall S, Barnes D, Brown V, Hopper S, et al. Clinical Guidelines and Evidence Review for Type 2 Diabetes. Renal Disease: Prevention and Early Management. Sheffield: ScHARR, University of Sheffield, 2002. <http://www.nice.org.uk>
5. Hasslacher C, Gandjour A, Redaelli M, Bretzel RG, Danne D, Ritz E, et al. Diagnose, Therapie und Verlaufskontrolle der Diabetischen Nephropathie. In: Scherbaum WA, Lauterbach KW, Renner R (eds) Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG, 1st edn. Deutsche Diabetes Gesellschaft 2000. <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de> (updated 2002)
6. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 1 Diabetes in Adults. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. <http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/DIA/index.asp>
7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837-53.
8. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998; 317: 703-13.
9. Barnett AH, Bain SC, Bouter P, Karlberg B, Madsbad S, Jervell J, et al. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2004; 351: 1952-57.
10. Mohanram A, Zhang Z, Shahinfar S, Keane WF, Brenner BM, Toto RD. Anemia and end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy. Kidney Int 2004; 66: 1131-38.

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

- УН1 Во время ежегодного обследования больных диабетом проводится оценка состояния конечностей, которая включает:
- выявление изъязвлений или ампутации стопы в анамнезе, симптомов заболевания периферических артерий, трудностей, испытываемых пациентом при уходе за ногами вследствие нарушений зрения или физического состояния;
  - выявление деформаций стопы (молоткообразные или когтевидные пальцы, костные выступы) и осмотр обуви, выявление видимых признаков нейропатии (сухая кожа, мозоли, расширенные вены), начальных стадий ишемии, деформации или поражения ногтей;
  - идентификацию нейропатии в исследованиях с использованием 10-граммового монофиламента (или градуированного камертона на 128 Гц); в качестве альтернативы для количественной оценки можно использовать биотезиометр (пороговая величина риска изъязвления >25 В) или нетравматический укол иглой;
  - пальпацию сосудов стопы для оценки пульсации (*a. dorsalis pedis* и *a. tibialis posterior*) и определения времени исчезновения белого пятна; при слабом пульсе для количественной оценки нарушения можно использовать доплеровское измерение отношения давления на ноге и руке (индекса "лодыжка-плечо"), которое при окклюзии сосудов составляет менее 0,9.
- УН2 В рамках программы обучения каждому больному диабетом следует разъяснить необходимость ежегодной оценки состояния нижних конечностей.
- УН3 Вместе с пациентом составляется план ухода за ногами, исходя из результатов ежегодных осмотров.
- На основании анализа этих результатов и в соответствии с индивидуальными потребностями данного пациента его следует обучить уходу за ногами, принимая во внимание также риск образования язв или ампутации.
- УН4 На основании результатов обследования выделяют следующие группы риска:
- Отсутствие дополнительного риска:** сохранение чувствительности и отсутствие признаков заболевания периферических артериальных сосудов, а также других факторов риска.
- Наличие риска диабетической стопы:** наличие нейропатии или любого другого фактора риска.
- Группа высокого риска:**
- сниженная кожная чувствительность в сочетании с деформацией стопы или признаками заболевания периферических артерий,
  - наличие изъязвления или ампутации стопы в анамнезе (очень высокий риск).

- Язвы стопы или инфекция:** наличие изъязвлений.
- УН5 Больные должны получать помощь в соответствии с принадлежностью к той или иной группе риска:
- Отсутствие дополнительного риска:** с каждым больным согласовывается индивидуальный план лечения, включающий обучение способам ухода за ногами.
- Наличие риска диабетической стопы:** группа подиатров проводит регулярные, примерно раз в 6 месяцев, осмотры ног каждого пациента.
- Во время каждого такого осмотра:
- оценивается состояние обеих стоп больного и в соответствии с результатами назначается необходимый местный уход,
  - оценивается характер используемой обуви и даются необходимые рекомендации по подбору стелек и обуви,
  - проводится интенсивное обучение способам ухода за ногами.
- Группа высокого риска:** группа подиатров проводит регулярные, примерно один раз в 3-4 месяца, осмотры ног каждого пациента.
- Во время каждого такого осмотра:
- оценивается состояние обеих стоп больного и в соответствии с результатами назначается необходимое местное лечение,
  - оценивается характер используемой обуви и даются необходимые рекомендации по подбору стелек и обуви,
  - оценивается целесообразность более детального обследования сосудов или направления больного для такого обследования,
  - оценивается необходимость дальнейшего интенсивного обучения и создаются условия для его проведения.
- Язвы стопы или инфекция (включая экстренные ситуации):** для оказания помощи больному в течение ближайших 24 часов привлекается мультидисциплинарная группа специалистов, включающая подиатров.
- Помощь предоставляется в следующем объеме:
- адекватная обработка ран, включая удаление отмерших тканей и перевязку;
  - назначение в случае необходимости системной терапии антибиотиками (обычно длительной) для лечения целлюлита или костной инфекции с использованием в качестве средств первой линии терапии пенициллинов, макролидов, клиндамицина и/или метронидазола, а в качестве препаратов второй линии - ципрофлоксацина или ко-амоксиклава;
  - оптимизация распределения давления на стопу (в том числе с использованием разгрузочных приспособлений при наличии соответствующих показаний и отсутствии противопоказаний), выявление и лечение сосудистой недостаточности (включая направление больного на специализированное обследование);
  - по показаниям (при подозрении на остеомиелит) оценивается состояние костей, проводятся радиологическое исследование, сканирование, ЯМР-томография и биопсийное исследование;
  - обеспечивается оптимальный контроль концентрации глюкозы в крови;
  - предоставляется консультация обувщика и ортопедические средства (например, стельки), после заживления ран проводятся индивидуальные беседы с целью профилактики рецидивов язв и инфекции.
- УН6 Ампутация назначается только в следующих случаях:
- после тщательного обследования сосудов соответствующими специалистами,
  - при невозможности устранить ишемические боли в состоянии покоя с помощью анальгетиков или посредством реваскуляризации,
  - при невозможности устранить угрожающую жизни инфекцию стопы другими способами,

- когда незаживающая язва сопровождается более серьезными последствиями по сравнению с ожидаемыми после ампутации.

Группа, обслуживающая больных с диабетической стопой, должна включать врачей, имеющих опыт работы с такими пациентами, специалистов в области общего обучения больных и обучения уходу за ногами (обычно подиатров или медсестер, получивших соответствующую подготовку).

## ■ Расширенная помощь

- УНр1 Содержание и способы предоставления расширенной помощи в целом такие же, как при оказании стандартной помощи, однако обслуживающая больных мультидисциплинарная группа может быть пополнена сосудистыми и ортопедическими хирургами, ортопедами, социальными работниками и психологами.
- УНр2 Проводятся измерения давления на разных участках стопы, тщательное сканирование сосудов и ангиография.

## ■ Минимальная помощь

- УНм1 Чувствительность оценивают с помощью 10-граммового монофиламента или градуированного камертона, в сочетании с нетравматической одноразовой иглой или без нее.
- УНм2 Для антимикробной терапии используют препараты из группы пенициллинов, макролидов и/или метронидазола, при инфекциях глубоких тканей их вводят внутривенно, корректируя их дозы в соответствии с реакцией пациента и с результатами микробиологического посева.
- УНм3 Состояние сосудов стопы оценивают только на основании периферической пульсации и времени исчезновения белого пятна.
- УНм4 При назначении более тщательного обследования сосудов исходят из результатов первичного обследования с учетом местных возможностей для реваскуляризации.

## Обоснование

Язвы и ампутация стопы являются одной из основных причин ухудшения здоровья больных сахарным диабетом и важнейшей статьей расходов на оказание им медицинской помощи. Вопросы первичной профилактики поражений нервов и сосудов, составляющих патологическую основу заболевания нижних конечностей, рассматриваются в других разделах настоящего Руководства. Вторичная помощь пациентам, имеющим такие факторы риска, также позволяет значительно уменьшить бремя заболеваемости и связанных с нею затрат как для самого больного, так и для общества в целом.

## Доказательная база

На протяжении последних лет проблема ухода за ногами при сахарном диабете неоднократно становилась предметом обсуждения, как имеющая непосредственное отношение к улучшению состояния больных и к снижению затрат на оказание им специализированной помощи [1-10].

Авторы изданных методических руководств единодушны во мнении, что регулярное формальное обследование с целью выявления пациентов с повышенным риском поражения конечностей, более углубленное исследование лиц, входящих в группу высокого риска, и интенсивное лечение больных с активными язвами и инфекцией позволяют значительно сократить затраты, связанные с ампутацией и последующей реабилитацией боль-

ных. Также общепризнана важность обучения всех больных диабетом, и особенно лиц с повышенным риском возникновения синдрома диабетической стопы [11]. Современные руководства на доказательной базе рекомендуют проводить обучение для всех больных (с большей интенсивностью в группе риска), а также сосудистые вмешательства при наличии критической ишемии в связи с важной ролью последней в формировании язв стопы.

## Сопутствующие соображения

Мнения специалистов относительно необходимости и способов ухода за ногами при сахарном диабете существенно не различаются. Большинство рекомендаций, содержащихся в методических указаниях с формальной доказательной базой, можно реализовать даже при наличии минимальных финансовых ресурсов для оказания помощи больным диабетом. Иногда достаточно попросить больного снять обувь и осмотреть его ногу, чтобы спасти его от инвалидности и превращения в бесполезного члена общества.

## Условия реализации

Разработка протоколов, структурированных систем регистрации данных и информации пациентов должна быть дополнена соответствующей подготовкой специалистов для проведения

скрининговых исследований и оказания помощи больным диабетом. Необходимо, в частности, обучение немедицинского персонала (подиатров или лиц, выполняющих их функции) и привлечение его к участию в помощи больным диабетом. Также необходимо наладить сотрудничество с ортопедами, поставщиками обуви и специалистами по разгрузочным приспособлениям. По согласованию с сосудистыми хирургами следует закупить оборудование для сканирования и проведения операций на сосудах. Следует разъяснять планирующим органам социально-экономические последствия заболевания ног у больных диабетом с целью получения организационной и финансовой поддержки проводимых профилактических мероприятий.

## Оценка

Проводится учет ежегодно выявляемых случаев изъязвления стопы и сопутствующей госпитализации, оцениваются эффективность заживления ран за определенное время и частота ампутаций на разных уровнях конечности.

## Перечень литературы

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 55. Management of Diabetes, 2001. <http://www.sign.ac.uk>
2. Morbach S, Müller E, Reike H, Risse A, Spraul M. Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms. In: Scherbaum WA, Kiess W, Landgraf R (eds) Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG. Diabetes und Stoffwechsel 2004; 13 (Suppl 2). <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de>
3. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes 2003; 27(Suppl 2): S74-S75. <http://www.diabetes.ca>
4. National Institute for Clinical Excellence. Type 2 diabetes - footcare. London: National Institute for Clinical Excellence, 2004. <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=101518>
5. Institute for Clinical Systems Improvement (Bloomington, MN, USA). Management of Type 2 Diabetes Mellitus, 2004. <http://www.icsi.org/knowledge>
6. Campbell L, Colagiuri S, O'Rourke S, Chen M, Colagiuri R. Evidence Based Guidelines for Type 2 Diabetes. Detection and Prevention of Foot Problems. Canberra: Diabetes Australia & NHMRC, 2005. <http://www.diabetesaustralia.com.au>
7. International Working Group on the Diabetic Foot. Apelqvist J, Bakker K, Van Houtum WH, Nabuurs-Franssen MH, Shaper NC (eds) International Consensus on the Diabetic Foot. Maastricht, The Netherlands, 1999.
8. Lipsky BA. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. Diabetes Metab Res Rev 2004; 20 (Suppl 1): S68-S77.
9. Eldor R, Raz I, Ben Yehuda A, Boulton AJM. New and experimental approaches to treatment of diabetic foot ulcers: a comprehensive review of emerging treatment strategies. Diabet Med 2004; 21: 1161-73.
10. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA 2005; 293: 217-28.
11. Valk GD, Kriegsman DMW, Assendelft WJJ. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. A systematic review. Endocrinol Metab Clin North Am 2002; 31: 633-58.

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

**ПН1** На основании результатов анамнестического анализа и текущего обследования больного диабетом проводится диагностика поражений сенсорно-моторных нервов. В качестве диагностических инструментов используются монофиламент (с одновременной оценкой температурной чувствительности или без нее, нетравматическим уколом иглой, определением вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона и рефлекса ахиллова сухожилия) и/или простые количественные тесты (например, оценка вибрационного чувства).

Для исключения других причин нейропатии, не связанных с наличием диабета, используют определение концентрации витамина В<sub>12</sub> в сыворотке, тестирование тиреоидной функции, измерение концентраций креатинина или мочевины и анализ анамнестических данных об использовании лекарственных и наркотических средств в предшествовавшем периоде.

**ПН2** Симптоматическую (болевою) диабетическую нейропатию диагностируют методом исключения других возможных причин наблюдаемой клинической симптоматики.

Лечение осуществляется посредством стабилизации концентрации глюкозы в крови и назначения трициклических препаратов, если простая анальгезия не дает желаемого эффекта.

К числу дополнительных терапевтических средств относятся прегабалин/габапентин и валпроат, а также трамадол, дулоксетин и оксикодон. Для продолжения лечения обычно привлекается группа специалистов по обезболиванию.

Следует принимать во внимание психологическое воздействие на больного устойчивых симптомов заболевания, особенно в случае нарушения сна.

**ПН3** Нарушение эрекции диагностируют на основании анамнестических данных (включая применение других лекарственных и наркотических средств) в сочетании с исключением эндокринных факторов (посредством измерения концентраций пролактина и тестостерона) и пробой с ингибитором фосфодиэстеразы 5 типа (PDE5), если эта процедура не противопоказана из-за одновременной терапии нитратами.

При невозможности или неэффективности использования ингибиторов PDE5 применяют другие диагностические средства, такие как введение препаратов в мочеиспускательный канал или в пещеристые тела, данные психологического и сексуального консультирования.

**ПН4** Гастропарез диагностируют на основании анализа анамнестических данных, проб с прокинетическими препаратами (метоклопрамидом и домперидоном), а при невозможности проведения этих тестов - по степени опорожнения желудка.

**ПН5** Сердечно-сосудистую автономную нейропатию диагностируют по частоте сердечных сокращений в состоянии покоя и ее изменениям в провоцирующих пробах (пробе с переменной положения тела, пробе Вальсальвы или тесте с глубоким дыханием), а также по изменению величины артериального давления при переходе из положения лежа в положение стоя.

В случае подтверждения диагноза “сердечно-сосудистая автономная нейропатия” необходимо поставить в известность об этом анестезиолога.

## ■ Расширенная помощь

**ПНр1** Содержание и способы предоставления расширенной помощи в целом такие же, как при оказании стандартной помощи, однако скрининговые исследования и диагностические тесты могут дополнительно включать количественное сенсорное тестирование (оценка вибрационной и температурной чувствительности), электрофизиологические процедуры и автономные функциональные пробы.

## ■ Минимальная помощь

**ПНм1** Скрининг и диагностика поражений сенсорно-моторных нервов основаны на анализе соответствующей клинической симптоматики в анамнезе, а также на оценке чувствительности с помощью 10-граммового монофиламента либо градуированного камертона в сочетании с нетравматическим уколом иглой или без него (как описано в разделе “Уход за ногами”) и определении рефлекса ахиллова сухожилия.

**ПНм2** Лечение симптоматической (болевогой) нейропатии проводится после исключения других возможных причин наблюдаемой клинической симптоматики посредством стабилизации концентрации глюкозы в крови и применения трициклических препаратов, когда простая анальгезия не дает желаемого эффекта. Допускается анальгезия опиатами, если они доступны в местных условиях.

**ПНм3** На основании анамнестических данных и текущего обследования оценивают степень нарушения эрекции, а также возможную роль других лекарственных средств или заболеваний.

## Обоснование

Нейропатия (поражение нервов) является характерным поздним осложнением сахарного диабета 2 типа. Она играет роль не только в развитии синдрома диабетической стопы (см. раздел “Уход за ногами”), но и в формировании многих других клинических симптомов, включая боль и парестезию, а в случаях поражения автономной нервной системы - также в возникновении ряда желудочно-кишечных и половых расстройств и нарушений мочеиспускания. В последние годы появились новые средства для лечения этих форм патологии.

## Доказательная база

Многие аспекты нейропатии, не имеющие непосредственного отношения к синдрому диабетической стопы, не находят должного отражения в методических указаниях на доказательной базе [1-4]. Некоторые различия в предлагаемых рекомендациях связаны с появившимися в последнее время новыми способами лечения болевой нейропатии [5, 6]. Общеизвестно, что

стабилизация концентрации глюкозы в крови имеет первостепенное значение для исхода нейропатии в среднесрочной и долгосрочной перспективе и что трициклические препараты являются средствами выбора при терапии болевой нейропатии, несмотря на то, что их применение нередко сопровождается побочными эффектами.

Важное значение имеет исключение причин нейропатии, не связанных с наличием у пациента сахарного диабета, поскольку они обуславливают до 10% всех случаев нейропатии у таких пациентов [7]. Характеристика методов, используемых для этой цели в клинических и научно-исследовательских учреждениях, приводится в двух технических обзорах [8, 9]. Вопросы нарушения эрекции затрагиваются в трех методических указаниях по лечению сахарного диабета 1 и 2 типов [1-3]. Материалы этих документов дают основание полагать, что нейропатия редко обусловлена одной причиной, что предполагает необходимость анализа возможного влияния разнообразных лекарственных средств или выявления сопутствующей патологии. В связи с этим полезно проводить пробу с ингибиторами PDE5, несмотря на высокую стоимость этих препаратов.

Доказательная база некоторых более редких аспектов автономной нейропатии достаточно слабая. Это относится прежде всего к гастропарезу и сердечно-сосудистой парасимпатической автономной нейропатии. Собственно говоря, рекомендации по лечению гастропареза, ортостатической гипотензии, нарушений функции мочевого пузыря и ночной диареи, содержащиеся во многих методических указаниях, не имеют под собой никакой другой основы, кроме соображений здравого смысла.

### Сопутствующие соображения

Высокая стоимость новейших методов терапии не позволяет использовать их в условиях, при которых более целесообразно направлять имеющиеся ресурсы на профилактические мероприятия с целью улучшения контроля концентрации глюкозы и стабилизации ее на требуемом уровне. Лишь небольшое количество имеющихся в настоящее время диагностических тестов оказалось пригодным для использования в клинических учреждениях, и рекомендуемая практика в этой сфере сводится к общепотребительным медицинским процедурам.

### Условия реализации

Необходимо разработать приемлемые протоколы для сенсорного тестирования. Также необходимо обеспечить доступность для больных рекомендуемых терапевтических средств в соответствии с имеющимися ресурсами. Медицинский персонал должен получить специальную подготовку, необходимую для идентификации разнообразных клинических проявлений автономной нейропатии.

### Оценка

Регистрируются данные о проведении регулярных обследований больных диабетом с целью выявления нейропатических симптомов. Обычно эта работа проводится в форме непосредственного опроса пациентов во время их планового ежегодного обследования. В тех случаях, когда это необходимо, следует регистрировать результаты опросов, касающихся нарушений эрекции. Оцениваются также наличие простого оборудования для выявления поражения нервов и обеспеченность больных соответствующими лекарственными препаратами.

### Перечень литературы

1. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes 2003; 27(Suppl 2): S72-S73, S81-S82. <http://www.diabetes.ca>
2. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 1 Diabetes in Adults. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. <http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/DIA/index.asp>
3. Haslbeck M, Luft D, Neundörfer B, Redaelli M, Stracke H, Ziegler D, et al. Diagnose, Therapie und Verlaufskontrolle der diabetischen Neuropathie. In: Scherbaum WA, Landgraf R (eds) Evidenzbasierte Diabetes-
- Leitlinien DDG, 2nd edn. Deutsche Diabetes-Gesellschaft 2004. <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de>
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 55. Management of Diabetes, 2001. <http://www.sign.ac.uk>
5. Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005; 28: 956-62.
6. Backonja M, Glanzman RL. Gabapentin dosing for neuropathic pain: evidence from randomized placebo-controlled clinical trials. Clin Ther 2003; 25: 81-104.
7. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: The Rochester Diabetic Neuropathy Study. Neurology 1993; 43: 817-24.
8. Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies (Technical Review). Diabetes Care 2004; 27: 1458-86.
9. Vinik AI, Maser RE, Mitchell B, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy: a technical review. Diabetes Care 2003; 26: 1553-79.

Во всех случаях осложнения беременности сопутствующим сахарным диабетом необходимо тесное сотрудничество диabetологов, акушеров и специалистов по оказанию помощи новорожденным, поскольку только такой подход обеспечивает желаемый исход беременности и сохранение здоровья матери и ребенка.

В настоящем Руководстве рассматриваются лишь те аспекты помощи беременным женщинам, которые связаны с наличием у них сопутствующего диабета, и не затрагиваются вопросы рутинной акушерской помощи, такие как сканирование или мониторинг состояния плода.

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

#### Консультирование перед беременностью

- БР1** Возможность беременности выясняется посредством прямого опроса во время ежегодных осмотров всех способных к зачатию женщин детородного возраста, страдающих сахарным диабетом. В случае необходимости даются рекомендации по методам контрацепции.
- БР2** Консультирование перед беременностью включает следующие рекомендации:
- обучение поведению во время беременности на фоне диабета;
  - оптимизация контроля концентрации глюкозы (целевой уровень  $HbA_{1c}$  по стандарту DCCT в предшествующем зачатию периоде - менее 6,1%);
  - прекращение приема пероральных гипогликемизирующих препаратов (терапия метформином может быть продолжена) и, в случае необходимости, переход на инсулинотерапию;
  - оптимизация контроля артериального давления (уменьшение до уровня менее 130/80 мм рт.ст.);
  - прекращение приема ингибиторов АСЕ и А2RB (замена их на метилдопу, нифедипин модифицированного высвобождения и лабеталол);
  - прекращение приема статинов и фибратов;
  - оценка функции почек и состояния глаз (см. разделы "Скрининг поражения глаз" и "Поражение почек"), обсуждение с пациенткой выявленных расстройств и их коррекция;
  - оценка функции щитовидной железы;
  - отказ от курения и потребления алкоголя;
  - терапия фолиевой кислотой.

#### Скрининг на недиагностированный или новый (гестационный) диабет у беременных женщин

- БР3** Женщинам с повышенным риском возникновения сахарного диабета (гестационный диабет во время предшествовавшей беременности, ожирение, особенно абдоминального типа, принадлежность к популяции с высоким риском диабета) на первом же дородовом визите рекомендуют здоровый образ жизни (включая правильное питание и физическую активность) и оценивают тяжесть гипергликемии; при наличии соответствующих показаний проводят ОТТГ с 75 г глюкозы [1].
- БР4** У всех пациенток во время первого визита после 20-й недели беременности (между 24-й и 28-й неделями) измеряют концентрацию глюкозы в плазме крови; в случае ее аномальной величины проводят ОТТГ с 75 г глюкозы.

- БР5 При выявлении концентрации глюкозы плазмы натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л ( $\geq 126$  мг%) и/или  $\geq 7,8$  ммоль/л ( $\geq 140$  мг%) через 2 часа после нагрузки назначают лечение как при сахарном диабете.

#### Ведение беременности

- БР6 Оценивают знание пациенткой способов контроля диабета во время беременности, понимание ею смысла назначенной медикаментозной терапии (см. БР2), необходимости контролировать концентрацию глюкозы в крови, возможности возникновения осложненного диабета и роли возможных сопутствующих заболеваний. В зависимости от результатов оценки предлагают соответствующие рекомендации.
- БР7 Во время первого дородового визита, а затем каждый триместр оценивают состояние глаз.
- БР8 Назначают лечебное питание и обучение. Пациенток с избыточным весом переводят на диету для женщин с оптимальной массой тела. Следует поощрять умеренные физические нагрузки (например, ходьбу).
- БР9 Осмотры и рекомендации повторяют по возможности часто, в зависимости от качества контроля гликемии и терапии нарушений, связанных с наличием диабета и акушерских проблем.
- БР10 Содержание  $HbA_{1c}$  по стандарту DCCT желательно поддерживать на уровне менее 6,0% или ниже (без ущерба для состояния пациентки), добиваясь этого средствами самоконтроля концентрации глюкозы (уменьшение до 3,3-6,7 ммоль/л (60-120 мг%) при ее четырехкратном на протяжении суток измерении: перед завтраком и через 1-2 часа после каждого приема пищи); в случае необходимости назначают инсулинотерапию.
- БР11 Рекомендуют тщательный и интенсивный самоконтроль для коррекции инсулинотерапии (напоминая пациентке, что потребность в инсулине может возрастать по ходу беременности). Кроме того, она может измениться в случае сильной рвоты или под воздействием стероидной терапии; это может потребовать госпитализации беременной женщины.
- БР12 Проводят мониторинг прироста веса тела и артериального давления, рекомендуя соответствующие меры по снижению этих показателей. Величина артериального давления не должна превышать 130/80 мм рт.ст., нельзя применять блокаторы ренин-ангиотензиновой системы.

#### Роды и родоразрешение

- БР13 Во время родов пациентка должна получать инсулин внутривенно (если она нуждалась в нем в предшествовавшем периоде или если потребность в инсулине возникла во время родов).
- БР14 Роды могут сопровождаться изменением потребности в инсулине, поэтому необходим более частый контроль концентрации глюкозы, в том числе при продолжении введения инсулина в послеродовом периоде и во время грудного кормления.
- БР15 Необходимо обеспечить соответствующую помощь и уход за новорожденным младенцем.
- БР16 Через 45-60 дней после родоразрешения необходимо провести обследование женщины, чтобы выяснить, сохранился ли у нее диабет, возникший во время беременности. При его отсутствии следует предупредить пациентку об опасности повторения заболевания в будущем и рекомендовать ей внести соответствующие изменения в образ жизни. Необходимо также рекомендовать ежегодное обследование с целью своевременного выявления начавшегося заболевания.

## ■ Расширенная помощь

- БРр1 Скрининг проводится таким же образом, как при оказании стандартной помощи, с той лишь разницей, что во время обследования на 20-й неделе беременности сразу проводят ОТГГ, минуя первичное определение концентрации глюкозы, если это оправдано частой встречаемостью диабета в данной популяции и наличием в клинике соответствующих ресурсов.
- БРр2 На всем протяжении беременности проводится оценка состояния глаз.
- БРр3 Пациентке могут быть предложены персональные диетические рекомендации и оптимизация физических нагрузок.
- БРр4 Самоконтроль концентрации глюкозы в капиллярной крови во время беременности проводится чаще, чем в режиме стандартной помощи, в том числе в сроки ее ожидаемых максимумов и падений. Возможен также непрерывный мониторинг уровня гликемии.
- БРр5 Содержание  $HbA_{1c}$  в крови измеряется во время каждого обследования пациентки.
- БРр6 С целью оптимизации режима введения инсулина возможно использование системы его непрерывной подкожной инфузии с помощью помпы.

## ■ Минимальная помощь

- БРм1 Большинство процедур, описанных в разделе о стандартной помощи, проводится специально обученным медицинским работником.
- БРм2 При невозможности лабораторного определения концентрации глюкозы ее измеряют в капиллярной крови натошак и через 2 часа после введения глюкозы в ОТГГ; эта работа проводится подготовленным оператором с использованием регулярно калибруемого глюкометра.
- БРм3 При наличии крайне ограниченных ресурсов для самоконтроля концентрации глюкозы их следует в первую очередь использовать для беременных женщин.
- БРм4 При недостатке инсулинов используют пероральные гипогликемизирующие средства (но не агонисты гамма-рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом), имея, однако, в виду, что это не гарантирует сохранение беременности.

### Обоснование

Проблема беременности, осложненной сопутствующим сахарным диабетом, приобретает все большую остроту по мере того, как во всем мире увеличивается число женщин, особенно молодых, с заболеванием 2 типа и число женщин разной этнической принадлежности, откладывающих рождение ребенка до более старшего возраста. В настоящем Руководстве не затрагиваются вопросы профилактики диабета 2 типа и, соответственно, не обсуждается повышенный риск его позднего возникновения у женщин, перенесших гестационный сахарный диабет (ГСД). Напротив, основное внимание уделяется развитию нового диабета во время беременности, а также проблеме помощи женщинам, заболевшим еще до ее начала. Несмотря на совершенство методов ведения беременности при наличии диабета, опасность развития осложнений и у матери, и у новорожденного младенца значительно больше, чем в отсутствие заболевания. Сохраняется также высокая частота врожденных пороков развития у детей, родившихся от больных диабетом женщин.

### Доказательная база

Доказательная база большинства способов помощи беременным женщинам с сопутствующим сахарным диабетом слабая. Она формируется из данных, полученных в некоторых исследованиях когорт, случайных РКИ и ряде ретроспективных анализов, а также включает весьма обширный клинический опыт. Многие сведения для характеристики течения диабета 2 типа заимствованы из исследований, включавших больных диабетом 1 типа или смешанные популяции. Единственное руководство, специально посвященное диабету 2 типа, издано в Канаде [2]; большинство рекомендаций, содержащихся в этом документе, было принято на основе консенсуса. Такой же согласительный характер имеют методические указания, подготовленные Европейским отделением МДФ на основе неформального анализа доказательных данных [3]. В руководстве ШИРС рассматриваются вопросы беременности преимущественно в связи с диабетом 1 типа [4], а стандарты помощи больным диабетом АДА включают, в частности, помощь пациенткам до зачатия и процедуру скрининга на диабет во время беременности [5].

ГСД определяется как нарушение толерантности к глюкозе разной степени тяжести, появляющееся или впервые выявляемое после начала беременности, включая недиагностированный диабет 2 типа. Единое мнение относительно скрининга ГСД отсутствует (возможно, проводимое в настоящее время исследование НАРО [2] внесет ясность в этот вопрос). Проводить скрининг или нет и кто подлежит обследованию, по всей вероятности, зависит прежде всего от распространенности диабета 2 типа среди женщин детородного возраста в той или иной популяции. В связи с этим очень трудно выработать какие-либо универсальные рекомендации. ГСД - это асимптоматическое состояние на протяжении большей части периода его существования, а эффективность его выявления не оценивалась ни в одном из проводившихся РКИ. Поэтому вопросы диагностики и лечения этого заболевания разработаны очень слабо. Исследования когорт выявили повышенный риск неблагоприятных исходов данного заболевания в зависимости от концентрации глюкозы в плазме крови и независимо от возраста женщин, тяжести ожирения или других факторов риска. В нескольких РКИ было показано, что коррекция гипергликемии во время беременности уменьшает вероятность макросомии. Канадское руководство рекомендует проводить скрининг всех беременных женщин на наличие ГСД между 24-й и 28-й неделями беременности [2], тогда как другие методические указания, касающиеся этого вопроса, предлагают совсем иные стратегии [4-6]. В одной из недавних публикаций подтверждается целесообразность выявления и лечения ГСД [7].

В имеющихся методических руководствах используются совершенно различные критерии ГСД. В качестве порогового уровня глюкозы в плазме крови натощак предлагается величина 4,7 ммоль/л (85 мг%) на основании результатов двух анализов [8, 9], однако в некоторых исследованиях приняты иные показатели. Более того, концентрация глюкозы натощак, возможно, не самый лучший показатель. Исследование, проведенное в Бразилии [10], подтвердило, что в настоящее время во всем мире все большее распространение приобретает предложенная ВОЗ [1] диагностика с использованием ОПГГ и определением концентрации глюкозы натощак и через 2 часа после нагрузки (75 г).

В методических руководствах Канадской диабетической ассоциации и Европейского отделения МДФ подчеркивается важность контроля концентрации глюкозы в крови на протяжении первого триместра беременности с целью уменьшения риска врожденных пороков развития и неблагоприятного воздействия гипергликемии на формирование плода. Инсулинотерапия считается естественным средством оптимизации концентрации глюкозы во время беременности в тех случаях, когда этой цели не удастся добиться изменением образа жизни. В то же время появляется все больше сообщений о безопасности метформина. Частый самоконтроль концентрации глюкозы является нормальной составной частью рутинной инсулинотерапии. Он приобретает особенно большое значение в условиях постоянного изменения потребности в инсулине, как это имеет место на протяжении беременности. Вместе с тем попытки более строгого контроля уровня глюкозы в этом состоянии могут привести к тяжелой гипогликемии [2]. Недавно появился обзор, специально посвященный вопросам родов и родоразрешения у больных диабетом женщин [11].

Накоплен большой опыт применения быстродействующих аналогов инсулина, свидетельствующий, в частности, об эф-

фективности инсулина лизпро, хотя формальные клинические испытания этого препарата не проводились [12]. Опыт работы с аналогами инсулина длительного действия еще невелик [2], и они практически не используются при беременности, за исключением ситуаций, когда эти аналоги обладают явным преимуществом перед другими инсулинами (как, например, значительное улучшение качества контроля гликемии по сравнению с терапевтическими режимами, включающими инсулин НПХ). До сих пор отсутствует согласованное мнение относительно целесообразности применения пероральных гипогликемизирующих средств у беременных женщин с диабетом. Большинство имеющихся данных было получено в ходе их широкого использования в ряде развивающихся стран, а также для лечения синдрома поликистозных яичников (см. канадское руководство [2]), и касается, главным образом, глибурида и метформина. Это обстоятельство рассматривается как противопоказание к применению вновь появляющихся препаратов данного класса.

### Сопутствующие соображения

Несмотря на слабую доказательную базу, очевидно, что серьезные последствия неудовлетворительной компенсации диабета во время беременности (включая риск осложнений у матерей и новорожденных младенцев, мертворождение и врожденные пороки развития) требуют приоритетного вложения имеющихся ресурсов здравоохранения в решение данной проблемы. Общепризнана необходимость непрерывного мониторинга осложненной диабета и раннего начала инсулинотерапии для поддержания целевого уровня гликемии в условиях строгого самоконтроля концентрации глюкозы. Несмотря на разные концепции и методы скрининга диабета, развивающегося во время беременности, необходимость его выявления не вызывает сомнения, причем существует практически единое мнение о целесообразности использования для этой цели того или иного варианта ОПГГ и необходимости жесткого контроля концентрации глюкозы после подтверждения наличия этого заболевания. Такое же единодушие существует в отношении ряда других аспектов помощи беременным женщинам с диабетом, таких как терапия фолиевой кислотой или высокий риск возникновения диабета в отдаленном периоде у женщин, перенесших его во время беременности. Одна из наиболее сложных проблем связана с применением пероральных гипогликемизирующих препаратов во время беременности в случаях недостаточной обеспеченности инсулином в свете широкого распространения диабета 2 типа среди беременных женщин. При подобной терапии практически невозможно исключить возникновение нежелательных явлений, хотя и с небольшой частотой (менее 1 на 100 случаев). В то же время потенциальные выгоды, т.е. возможность улучшить качество контроля гликемии (во всяком случае, при использовании глибенкламида и метформина) в ситуации, когда отсутствуют другие средства достижения этой цели, вполне оправдывают проведение такой терапии.

### Условия реализации

Первым шагом на пути выполнения приведенных выше рекомендаций является установление контактов с акушерами, обслуживающими больных диабетом женщин. В частности, необходимо совместно разработать протоколы ведения беременности и послеродового периода, а также подходы к выявлению

развивающегося диабета. Необходимо обучить специалистов управлению образом жизни пациенток, проведению инсулинотерапии и выявлению осложнений диабета. Штат лечебного учреждения должен быть полностью обеспечен такими специалистами. При недостатке ресурсов имеющиеся препараты инсулина и средства самоконтроля гликемии должны в первую очередь предоставляться беременным женщинам. То же самое относится к средствам лабораторного определения глюкозы и оценки почечной функции. Помощь больным диабетом женщинам до наступления беременности может осуществляться отдельными службами.

## Оценка

Представляется логичным проводить мониторинг исходов беременности, осложненной сопутствующим сахарным диабетом (по соотношению рождаемости здоровых и больных младенцев). Однако, ввиду небольшого количества проблемных случаев, этот показатель не отражает достаточно достоверно качество терапии диабета у беременных женщин. Полезнее анализ индивидуальных случаев мертворождения или смерти новорожденных. Об исходе беременности можно судить также по весу новорожденных младенцев и уровню HbA<sub>1c</sub> у матери на протяжении каждого триместра. Необходимо готовить структурированные обзоры совместных протоколов ведения беременности и выявления диабета с учетом приведенных выше рекомендаций. Важное значение имеет адекватное кадровое обеспечение.

## Перечень литературы

1. WHO. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 1999: 1-59. <http://www.who.int>
2. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes 2003; 27(Suppl 2): S94-S105. <http://www.diabetes.ca>
3. European Diabetes Policy Group 1999. A desktop guide to Type 2 diabetes mellitus. Diabet Med 1999; 16: 716-30. <http://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/guidelines>
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 55. Management of Diabetes, 2001. <http://www.sign.ac.uk>
5. American Diabetes Association Position Statement. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2005; 28 (Suppl 1): S4-S36.
6. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2004; 27 (Suppl 1): S88-S90.
7. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, for the Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med 2005; 352: 2477-86.
8. Reichelt, AJ, Spichler ER, Branchtein L, Nucci LB, Franco LJ, Schmidt MI, for the Brazilian Study of Gestational Diabetes (EBDG) Working Group. Fasting plasma glucose is a useful test for the detection of gestational diabetes. Diabetes Care 1998; 21: 1246-49.
9. Perucchini D, Fischer U, Spinass GA, Huch R, Huch A, Lehman R. Using fasting plasma glucose concentrations to screen for gestational diabetes mellitus: prospective population based study. BMJ 1999; 319: 812-15.
10. Schmidt MI, Matos MC, Reichelt AJ, Costa Forti A, de Lima L, Duncan BB, for the Brazilian Gestational Diabetes Study Group. Prevalence of gestational diabetes - do the new WHO criteria make a difference? Diabet Med 2000; 17: 376-80.
11. Jovanovic L. Glucose and insulin requirements during labor and delivery: the case for normoglycemia in pregnancies complicated by diabetes. Endocr Pract 2004; 10(Suppl 2): 40-45.
12. Wyatt JW, Frias JL, Hoyme HE, Jovanovic L, Kaaja R, Brown F, et al. Congenital anomaly rate in offspring of mothers with diabetes treated with insulin lispro during pregnancy. Diabet Med 2005; 22: 803-07.

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

- ДД1 Диагностику диабета у детей с соответствующей клинической симптоматикой проводят исходя из результатов измерения концентрации глюкозы в плазме крови и критериев ВОЗ 1999 года [1].
- ДД2 Необходимо установить тип диабета, опираясь на анамнестические данные и результаты общего клинического обследования, включая вес и индекс массы тела, содержание кетонов в моче, рН и концентрацию электролитов в крови.
- Выявив диабет 2 типа, следует иметь в виду возможность и сопутствующие риски диабета 1 типа или MODY-диабета.
- Для повышения точности дифференциальной диагностики в качестве дополнительных показателей используют антитела к островковым клеткам и концентрацию С-пептида.
- ДД3 Первоначальная помощь детям с выявленным диабетом предоставляется в соответствии с их возрастом и стадией развития, включая изменение образа жизни, обучение в семье, мониторинг концентрации глюкозы в крови и терапию с использованием инсулина или пероральных гипогликемизирующих препаратов (метформин) в соответствии с клинической картиной заболевания и результатами оценки психического состояния.
- ДД4 В дальнейшем дети должны получать следующие виды помощи и поддержки:
- управление образом жизни в рамках семьи,
  - самоконтроль концентрации глюкозы в крови в условиях постоянного контакта с соответствующими специалистами, помощь больному ребенку в школе,
  - измерение содержания  $HbA_{1c}$  1 раз в 2-6 месяцев (см. раздел “Клинический мониторинг”).
- ДД5 Проводится ежегодное обследование детей с диабетом, включая оценку таких показателей, как вес и рост, индекс массы тела, величина артериального давления, содержание белка и альбумина в моче, состояние зрения.

### ■ Расширенная помощь

- ДДр1 Скрининговое исследование может охватывать также детей, не имеющих клинической симптоматики, но входящих в популяцию с повышенным риском возникновения диабета (возможные диагностические критерии: показатель массы тела, наличие диабета в семейном анамнезе, возраст, расовая или этническая принадлежность и инсулинорезистентность, о наличии которой судят по наличию *acanthosis nigricans*).
- ДДр2 Для определения типа диабета после установления диагноза можно использовать достаточно обычные методы тестирования на наличие антител к островковым клеткам и измерения концентрации С-пептида, а также генотипирование ядерного фактора гепатоцитов (HNF) и глюкокиназы.

**ДДр3** Первоначальная помощь предоставляется так же, как описано в разделе о стандартной помощи; в дальнейшем она может быть дополнена рутинной психологической поддержкой, а текущее обследование включает, помимо прочего, определение профиля сывороточных липидов.

## ■ Минимальная помощь

- ДДм1** Диагностику диабета у детей с соответствующей клинической симптоматикой проводят, исходя из результатов измерения концентрации глюкозы в моче и в плазме капиллярной крови.
- ДДм2** Тип диабета устанавливают опираясь на анамнестические данные и результаты общего клинического обследования, включая вес и индекс массы тела, содержание кетонов в моче и величину артериального давления.
- ДДм3** Первоначальная помощь детям с выявленным диабетом включает изменение образа жизни, обучение в семье, мониторинг концентрации глюкозы в крови и терапию с использованием инсулина и/или метформина в соответствии с клинической картиной заболевания.
- ДДм4** В дальнейшем дети должны получать следующие виды помощи:
- управление образом жизни в рамках семьи,
  - помощь на уровне школы, работников которой следует проконсультировать относительно поведения в неотложных ситуациях; необходимо исключить дискриминацию больных детей.
- ДДм5** Обследование детей с диабетом включает оценку таких показателей, как вес и рост, индекс массы тела, величина артериального давления, содержание белка в моче, состояние глаз.

## Обоснование

Заболеваемость детей диабетом 2 типа возрастает во многих популяциях по всему миру. Больные дети нередко имеют положительный по диабету 2 типа семейный анамнез, а индекс массы тела во многих случаях выше 85-й перцентиля для данного пола и возраста, что свидетельствует об избыточном весе. Правда, эта ситуация не универсальна, в частности, не адекватна для некоторых азиатских и восточных популяций. Избыточный вес у детей характерен для бедного населения, проживающего в ряде относительно развитых регионов земного шара, и богатого населения развивающихся стран. Диабет 2 типа у детей протекает как тяжелое заболевание с крайне неблагоприятными исходами на протяжении 10-20 лет после установления диагноза. Это связано с выраженным нарушением функции островковых В-клеток и инсулинорезистентностью, а само заболевание требует по меньшей мере такого же интенсивного лечения, как диабет 1 типа у детей. Риск гипертензии, дислипидемии и синдрома поликистозных яичников у детей с диабетом 2 типа выше, чем при диабете 1 типа.

## Доказательная база

Наличие диабета 2 типа у детей было установлено совсем недавно. В европеоидных популяциях заболевание 1 типа остается преобладающей формой диабета среди детей, однако в японских популяциях у 80% детей с диабетом диагностируется его 2 тип. Частота и распространенность диабета 2 типа у детей прогрессивно увеличиваются во многих регионах земного шара. Обычно он выявляется после 10-летнего возраста, в середине или в конце пубертатного периода, причем важную роль в развитии заболевания играет уменьшение чувствительности к инсулину [2]. Доказательная база все еще ограничена, и только изданное в Канаде методическое руководство специально затрагивает данную проблему [3]. В руководстве НИККП по лечению диабета 1 типа у детей кратко упоминается о необходимости дифференцировать его от диабета 2 типа [4]. На конференции МДФ, состоявшейся в 2003 году, обсуждались многие вопросы общего характера, в частности недостаток необходимых данных [5]. Кроме того, проблема сахарного диабета 2 типа у детей является темой ряда публикаций, появившихся в США [6-10].

Использование диагностических критериев диабета, разработанных для взрослых пациентов [1], отражает недостаток соответствующих данных для детей, касающихся, в частности, классификации стадий заболевания и нормальных показателей для возрастной группы 10-13 лет. В руководстве Канадской диабетической ассоциации отмечается, что инсулинотерапия должна назначаться в случае обнаружения тяжелых метаболических расстройств при постановке диагноза "сахарный диабет" (кетацидоз, содержание  $HbA_{1c}$  9,0% или более, симптомы тяжелой гипергликемии). В отсутствие таких нарушений в качестве первоначальных лечебных мероприятий рекомендуются интенсивное управление образом жизни и, в отсутствие желаемого уменьшения концентрации глюкозы, терапия метформином в качестве средства первой линии терапии [3]. В обзоре северо-американской клинической практики Силверстейн и Розенблум (Silverstein and Rosenbloom) [6] предложили алгоритм лечения для детей, которым после установления диагноза "сахарный диабет" была назначена инсулинотерапия (в сочетании с управлением образом жизни). В соответствии с этим алгоритмом после достижения рекомендуемого по стандарту DCCT уровня  $HbA_{1c}$  менее 7,0% можно снизить дозу инсулина, комбинируя его с метформином, а затем попытаться совсем отменить инсулин. Однако доказательная база такого подхода крайне ограничена, а данные, касающиеся инсулинотерапии, заимствованы главным образом из опыта лечения диабета 1 типа. В методическом руководстве Канадской диабетической ассоциации подчеркивается эффективность и безопасность метформина для подростков, больных диабетом 2 типа (при терапии на протяжении более 16 недель), но не рекомендуется ее применение при заболеваниях почек или печени [3]. Побочное действие метформина на органы желудочно-кишечного тракта плохо переносится детьми и подростками, а возможность использования других пероральных гипогликемизирующих средств практически не исследовалась.

Рекомендации по выявлению осложнений диабета отражают в основном обнаружение микрососудистых расстройств у индейцев пима и в японских популяциях, о которых упоминается в канадских методических указаниях [3]. При назначении медикаментозной терапии следует принимать во внимание возможность беременности в рассматриваемой возрастной группе.

### Сопутствующие соображения

Медицинские работники, обслуживающие детский контингент, должны знать о возможности диабета 2 типа в этом возрасте и осознавать серьезность данного заболевания. Большинство детей на момент установления диагноза страдает избыточным весом, и многие из них принадлежат к семьям, члены которых также имеют избыточный вес и повышенный риск возникновения диабета 2 типа. Поэтому рекомендации по изменению образа жизни обычно относятся ко всей семье.

### Условия реализации

Помощь в полном объеме и на постоянной основе оказывается мультидисциплинарной группой педиатров, имеющих подготовку по таким сложным аспектам, как диагностика диабета 2 типа у детей, планирование помощи этой категории больных и проведение комплексной медикаментозной терапии. Необходи-

ма структурированная система регистрации и информации, а также подготовка к переводу подростков в систему обслуживания взрослых больных.

### Оценка

Необходим систематический обзор текущей эпидемической ситуации с оценкой количества больных, характера проводимого лечения и наличия осложнений на момент установления диагноза "сахарный диабет". Стандартная помощь должна включать, помимо прочего, определение индекса массы тела, контроль уровня гликемии и наблюдение за развитием осложнений в отдаленном периоде. В системе расширенной помощи дополнительно проводится оценка эффективности терапии, стоимости лечения и диагностических критериев.

### Перечень литературы

1. WHO. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 1999: 1-59. <http://www.who.int>
2. Caprio S. Insulin: the other anabolic hormone of puberty. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88: 84-87.
3. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes* 2003; 27(Suppl 2): S91-S93. <http://www.diabetes.ca>
4. National Institute for Clinical Excellence. Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults. London: National Institute for Clinical Excellence, 2004. <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=213575>
5. The International Diabetes Federation Consensus Workshop. Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic. *Diabetes Care* 2004; 27: 1798-1811.
6. Silverstein JH, Rosenbloom AL. Treatment of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13 (Suppl 6): 1403-09.
7. American Diabetes Association consensus statement. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2000; 23: 381-89.
8. American Diabetes Association consensus statement. Management of dyslipidaemia in children and adolescents with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2194-97.
9. Diabetes in Children, Adolescents Work Group of the National Diabetes Education Program: An Update on Type 2 Diabetes in Youth from the National Diabetes Education Program. *Pediatrics* 2004; 114: 259-63.
10. Rosenbloom A, Silverstein J. Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2003.

## Рекомендации

### ■ Стандартная помощь

#### Организация стационарной помощи

- СП1 Персонал медицинского учреждения, имеющий подготовку в области диабетологии, должен быть ориентирован на выполнение следующей работы:
- организация и координация системы диабетологической помощи стационарным больным,
  - координация обучения других работников способам оказания помощи больным диабетом,
  - поддержание у больных навыков самоконтроля диабета,
  - планирование дальнейшего наблюдения за больными после завершения стационарного лечения.
- СП2 Необходимо обеспечить контакт пациентов и работников больницы со специалистами мультидисциплинарной команды, обслуживающими больных диабетом.
- СП3 Необходимо обеспечить лабораторное обслуживание, включая проведение:
- измерения концентрации глюкозы в плазме крови и содержания  $HbA_{1c}$ , общего и биохимического анализов крови, определения профиля сывороточных липидов и гормональных анализов,
  - микробиологических исследований,
  - рентгенологических и других исследований с использованием методов визуализации.

#### Общие мероприятия

- СП4 Интеграция самоконтроля диабета (включая выбор продуктов питания, самоконтроль концентрации глюкозы и, при необходимости, корректировку доз инсулина) в систему общей стационарной помощи.

#### Процедуры стационарной помощи

- СП5 Проведению плановых процедур должна предшествовать оценка качества контроля гликемии, метаболических и сосудистых осложнений (в первую очередь состояния сердечной и почечной функций). Больные должны получить указания по самоконтролю диабета в день проведения данной процедуры или заблаговременно.
- СП6 Необходимо иметь и строго выполнять согласованные протоколы всех процедур стационарной помощи, включая хирургическое лечение.
- СП7 Следует добиваться максимальной нормализации концентрации глюкозы в крови, не допуская гипогликемии и используя для этой цели регулярное определение глюкозы достоверными методами и, в случае необходимости, внутривенные инъекции инсулина (как правило, инфузию смеси глюкозы, инсулина и калия).
- СП8 Персонал больницы должен быть осведомлен о факторах риска, сопутствующих стационарной помощи больным сахарным диабетом, у которых может возникнуть:
- нейропатия (язвы стопы, остановка сердца);

- внутриглазное кровоизлияние из вновь формирующихся сосудов (что следует учитывать при хирургическом вмешательстве на сосудах и других операциях с использованием антикоагулянтов);
- осложнение медикаментозной терапии (в том числе острая почечная недостаточность, приводящая к лактацидозу у получающих метформин больных, например, при радиографическом исследовании с применением контрастного материала).

#### Критические ситуации

- СП9 В случае необходимости больные с угрожающим жизни заболеванием должны переводиться в палату интенсивной терапии; необходимо обеспечить строгий контроль концентрации глюкозы, обычно посредством внутривенных инъекций инсулина, в качестве рутинной процедуры помощи всем пациентам с гипергликемией.
- СП10 В соответствии с протоколом стационарной помощи выявляют гипергликемию и немедленно приступают к ее коррекции у всех пациентов с подозрением на острую коронарную недостаточность или инсульт. Обычно для этого применяют внутривенные инъекции инсулина, а после стабилизации состояния больного и возобновления приема пищи переводят его на подкожные инъекции.

### ■ Расширенная помощь

- СПр1 Содержание и способы оказания расширенной помощи в целом такие же, как стандартной. Дополнительно диabetолог проводит повторные осмотры, если это необходимо в случаях изменения общего состояния пациента или трудности достижения и поддержания требуемого уровня гликемии.
- СПр2 В случае критического состояния больного данные измерений концентрации глюкозы передаются по телематической связи для анализа специалисту-диabetологу.
- СПр3 В штат всех палат или отделений с большим числом больных диабетом должны входить работники, имеющие подготовку по различным аспектам оказания диabetологической помощи.

### ■ Минимальная помощь

- СПм1 Общие принципы минимальной помощи такие же, как при оказании стандартной помощи. Один из работников больницы должен специально заниматься вопросами помощи больным диабетом, координировать обучение других работников способам ее предоставления таким пациентам, следить за разработкой и выполнением соответствующих протоколов и методических рекомендаций.
- СПм2 Проводятся лабораторные измерения концентрации глюкозы в плазме крови и ее биохимический анализ; должны быть обеспечены условия для проведения основных рентгенологических исследований.
- СПм3 Для поддержания требуемой концентрации глюкозы в плазме крови используют те же методы, что и при оказании стандартной помощи. При отсутствии необходимых для этого условий или при большой вероятности специфических рисков назначают в критических ситуациях частые внутримышечные инъекции инсулина со столь же частым мониторингом их результатов. Больным с менее серьезными проблемами или в стабильном состоянии назначают частые подкожные инъекции инсулина (например, инсулина НПХ) и также часто контролируют их эффект.

## Обоснование

В условиях стационара гипергликемия регистрируется (и требует коррекции) не только у больных с выявленным сахарным диабетом, но и у пациентов с недиагностированным заболеванием; она иногда развивается во время пребывания в больнице, но исчезает после окончания госпитализации. Диабетом страдают от 12 до 25% и даже больше госпитализируемых взрослых пациентов [1]. Помещенным в стационар больным диабетом может потребоваться помощь в связи с острыми метаболическими нарушениями, необходимостью стабилизации заболевания и/или лечения возникающих осложнений и сопутствующих расстройств, а также в связи с хирургической операцией либо во время родов и родоразрешения (см. раздел "Беременность").

## Доказательная база

Возросшее в последнее время число публикаций о встречаемости гипергликемии у стационарных больных находит отражение и в методических руководствах по диабету, которые иногда содержат специальные разделы, касающиеся стационарной помощи. В частности, стандарты АДА за 2005 год [1] дополнены таким разделом, базирующимся на техническом обзоре [2] и бюллетене Американского колледжа эндокринологии (АКЭ) [3]. Методическое руководство Канадской диабетической ассоциации содержит раздел, посвященный контролю гликемии при планировании и проведении хирургических операций, а также при состояниях, сопутствующих острому коронарному синдрому [4]. При разработке рекомендаций относительно помощи больным диабетом 1 типа в стационарных условиях НИККП предпринял обзор аналогичных данных для лиц с диабетом 2 типа [5].

Последняя публикация АКЭ основана на обзоре литературы по встречаемости гипергликемии в условиях стационара [3]. Было выявлено большое количество работ, подтверждающих повышенную заболеваемость и смертность среди госпитализированных больных с гипергликемией, их более продолжительное пребывание в стационаре, повышенную частоту неблагоприятных исходов в отдаленном периоде и значительное увеличение расходов на лечение таких пациентов. Результаты некоторых РКИ, а также проспективных наблюдательных и ретроспективных исследований показывают, что агрессивная коррекция гипергликемии способствует улучшению исходов лечения стационарных больных, включая уменьшение смертности, частоты инфекций, продолжительности интубации и длительности госпитализации. Эти наблюдения подтверждают важность раннего выявления гипергликемии и ее агрессивной коррекции у стационарных больных для повышения эффективности лечения основного заболевания.

АКЭ рекомендует в качестве верхней границы целевого уровня гликемии максимальные величины 6,1 ммоль/л (110 мг%) в условиях интенсивной терапии и 6,1 ммоль/л до еды в обычных условиях; максимум - 10,0 ммоль/л (180 мг%). При этом отмечается, что для больных, не получающих интенсивную помощь, данные рекомендации не имеют достаточной доказательной базы. Рекомендации АКЭ содержат также показания к внутривенной инфузионной инсулинотерапии (критическое заболевание, длительный период затрудненного глотания у пациентов с недостаточностью инсулина, периоперационный или посттрансплантационный период, полное парентеральное питание,

повышенная концентрация глюкозы, осложненная глюкокортикоидной терапией в высоких дозах, инсульт, частое изменение доз инсулина в процессе их подбора для подкожных инъекций или наличие других заболеваний, требующих тщательного контроля концентрации глюкозы в крови). АКЭ не рекомендует подкожные инъекции инсулина по скользящей шкале. Подчеркивается целесообразность привлечения к обслуживанию стационарных больных группы специалистов-диабетологов, так как это позволяет, в частности, уменьшить продолжительность стационарного лечения и частоту повторных госпитализаций.

Методические рекомендации Канадской диабетической ассоциации также подчеркивают необходимость жесткого контроля концентрации глюкозы в крови и поддержания ее на уровне 4,5-6,0 ммоль/л (80-110 мг%) в послеоперационном периоде для больных палат интенсивной терапии, у которых ее случайные измерения дали величину более 6,1 ммоль/л (110 мг%) [4]. Кроме того, настоятельно рекомендуется предписывать всем больным с острым инфарктом миокарда и концентрацией глюкозы выше 12 ммоль/л (215 мг%) внутривенную инфузию смеси инсулина и глюкозы с целью поддержания концентрации последней на уровне 7,0-10,0 ммоль/л (125-180 мг%) по меньшей мере на протяжении суток с последующей инсулинотерапией множественными подкожными дозами в течение 3-х месяцев или дольше.

Рекомендации АКЭ и КДА не затрагивают вопросов использования пероральных гипогликемизирующих средств для контроля гипергликемии у стационарных больных, однако в стандартах АДА [1] обращается внимание на ограниченную применимость основных типов этих препаратов в условиях стационара (особенно в связи с недостаточной гибкостью данной терапии). Считается также, что применение в стационарных условиях метформина ограничивается большим числом специфических противопоказаний (в связи с риском нарушения почечной функции), тиазолидинионов - их неблагоприятным воздействием на гемодинамику, а сульфонилмочевинных препаратов - повышенным риском гипогликемии.

Рекомендации АКЭ упоминают одно исследование, в котором было установлено, что стоимость внутривенной инсулинотерапии в пересчете на показатель QUALY для пациентов с острым инфарктом миокарда сопоставима с затратами на другие общепринятые способы лечения.

В рекомендациях НИККП дополнительно подчеркивается важность холистического подхода, основанного на знаниях и навыках, которые годами и десятилетиями приобретает больной диабетом.

## Сопутствующие соображения

Важно иметь в штате больницы специально выделенного работника, отвечающего за оказание диабетологической помощи нуждающимся в ней больным и за координацию обучения персонала способам предоставления такой помощи, а также за выработку и поддержание у больных навыков самоконтроля диабета. При этом главная задача состоит в том, чтобы не допустить осложнения под воздействием диабета любого заболевания, с которым пациент поступил в стационар, и чтобы тяжесть диабета у страдающего им больного после выписки из больницы была не выше, чем до поступления в нее. Несмотря на

разноречивые данные об эффективности протоколов внутривенной инсулинотерапии, их всеобщее одобрение и широкое применение во всем мире свидетельствуют о целесообразности данного подхода (подробное описание методов см. в [6, 7]).

### Условия реализации

Необходимо иметь отработанные системы помощи и соответствующие клинические протоколы, а также подготовленный персонал для их практической реализации. В стандартизированных протоколах, разрабатываемых мультидисциплинарными группами специалистов, должны быть указаны дозы инсулина и даны рекомендации по выявлению пациентов с повышенным риском развития гипогликемии, а также по способам предупреждения и коррекции этого осложнения. Мониторинг концентрации глюкозы у постельных больных требует соответствующих организационных мероприятий, инструкций по его проведению, обучения персонала, разработки режимов мониторинга (например, каждый час или дважды в день), умения идентифицировать критические показатели, контроля качества и регулярного технического обслуживания используемого оборудования.

### Оценка

Оценивается наличие подготовленного персонала, возможностей его обучения и клинических протоколов (как описано выше). Оценивается также качество контроля концентрации глюкозы, в том числе во время хирургических операций, после перенесенного инфаркта миокарда и в условиях интенсивной терапии. При поступлении пациентов с коронарной недостаточностью анализируется помощь, оказывавшаяся им в предшествовавшем периоде, с целью включения в нее измерений концентрации глюкозы в крови; по результатам этих измерений принимаются необходимые меры как во время пребывания в стационаре, так и после завершения госпитализации.

### Перечень литературы

1. American Diabetes Association Position Statement. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28 (Suppl 1): S4-S36.
2. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 2004; 27: 553-97.
3. Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED Jr, Clark NG, Clement S, Cobin RH, et al. American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. *Endocr Pract* 2004; 10: 77-82.
4. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes* 2003; 27(Suppl 2): S113-S116. <http://www.diabetes.ca>
5. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 1 Diabetes in Adults. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. <http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/DIA/index.asp>
6. Gill GV, Alberti KGMM. The care of the diabetic patient during surgery. In: DeFronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P (eds) *International Textbook of Diabetes Mellitus*, 3rd edn. Chichester: Wiley, 2004: 1741-51.
7. European Diabetes Policy Group 1999. A desktop guide to Type 2 diabetes: management of diabetes during surgery. *Diabet Med* 1999; 16: 729-30. <http://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/t2dgch6a.htm>

# Акронимы и сокращения

A2RB	- блокатор рецепторов ангиотензина-II
ACE	- ангиотензинпреобразующий фермент
DCCT	- исследование контроля сахарного диабета и развития его осложнений
HbA <sub>1c</sub>	- гликированный гемоглобин
MODY	- диабет взрослого типа у молодых
PDE5	- фосфодиэстераза 5 типа
QUALY	- взвешенный по качеству сохраненный год жизни
UKPDS	- Британское проспективное исследование диабета
АД	- артериальное давление
АДА	- Американская диабетическая ассоциация
АКЭ	- Американский колледж эндокринологии
БКК	- блокатор кальциевых каналов
ВЭЖХ	- высокоэффективная жидкостная хроматография
ВОЗ	- Всемирная организация здравоохранения
ГПН	- глюкоза в плазме крови натощак
ГСД	- гестационный диабет
ИМТ	- индекс массы тела
ИСКС	- Институт совершенствования клинических систем
КДА	- Канадская диабетическая ассоциация
ККИ	- контролируемое клиническое исследование
МДФ	- Международная диабетическая федерация
НИККП	- Национальный институт качественной клинической практики (Англии и Уэльса)
НПХ	- нейтральный протамин Хагедорна
ОАК	- отношение содержания альбумина и креатинина в моче
ОБК	- отношение содержания белка и креатинина в моче
ОТТГ	- оральные тесты на толерантность к глюкозе
РКИ	- рандомизированное клиническое исследование
СКГК	- самоконтроль концентрации глюкозы
ССЗ	- сердечно-сосудистое заболевание
СЭА	- скорость экскреции альбумина
рСКФ	- расчетная скорость клубочковой фильтрации
ШИРС	- Шотландская интерколлегияльная рекомендательная сеть
ЯМР	- томография - визуализация методом ядерно-магнитного резонанса

## Ограничение ответственности

Международная диабетическая федерация (МДФ) не предоставляет индивидуальных диагностических услуг, лечения или консультаций, не дает специальных медицинских рекомендаций и не предписывает лекарственные средства никому из пользователей или читателей Общего руководства по лечению диабета 2 типа. МДФ не участвует в практической медицинской деятельности, и никакие сведения, содержащиеся в Общем руководстве по лечению диабета 2 типа, не могут рассматриваться в качестве профессиональной рекомендации по медицинской диагностике или лечению конкретных лиц. Информация, включенная в Общее руководство по лечению диабета 2 типа, предназначена и может использоваться исключительно для общеобразовательных целей и информации.

Медицинские знания быстро изменяются, поэтому некоторые сведения, содержащиеся в Общем руководстве по лечению диабета 2 типа, могут устаревать и/или оказаться неточными. МДФ не несет ответственности за использование читателями информации, содержащейся в Общем руководстве по лечению диабета 2 типа. Читатели, желающие получить персональную консультативную помощь или рекомендации, должны в каждом конкретном случае и по поводу конкретного заболевания обращаться к врачу соответствующей специальности или к компетентному работнику здравоохранения.

Информация, содержащаяся в Общем руководстве по лечению диабета 2 типа, предназначена для использования исключительно по усмотрению читателя. Читатель должен составить самостоятельное суждение об этой информации, прежде чем использовать ее в интересах собственного здоровья либо для любой иной цели или любым другим способом. У каждого человека свои проблемы со здоровьем, поэтому информация, полезная для одного, может оказаться неприемлемой для другого или не соответствующей его потребностям.

Было сделано все возможное, чтобы обеспечить точность представленных данных. Однако МДФ не принимает на себя никаких юридических обязательств или ответственности за достоверность, полноту и возможность практического применения предлагаемой здесь информации. Взгляды, мнения и/или рекомендации, содержащиеся в настоящей публикации, необязательно отражают точку зрения МДФ или одобряются ею, за исключением специально оговоренных случаев. Международная диабетическая федерация не несет ответственности или обязательств за персональный или иной вред, ущерб либо потери, которые могут возникнуть в результате использования информации, содержащейся в данной публикации.

Printed in August 2005  
by Paperland printers, Belgium

Production manager: Luc Vandensteene  
Cover design and layout: Ex Nihilo

© International Diabetes Federation 2005  
Avenue Emile de Mot, 19  
B-1000 Brussels

Русское издание данного руководства  
осуществлено при поддержке  
компании "Глаксо Смит Кляйн"  
Подготовлено в печать ООО "Компания Боргес"

Москва • 2007